Aus der Klinik für
Hals-, Nasen- und Ohrenkrankheiten
der Universität Tübingen
Direktor: Prof. Dr. D. Plester

ZUR HISTOLOGIE DER AUSBREITUNG VON KEHLKOPF-TUMOREN IN DEN SUPRAGLOTTISCHEN RAUM, MIT BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG DER SUBMUKÖSEN AUSBREITUNG

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin

dem Fachbereich Klinische Medizin
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von
Karl Martin Hermann
aus Münsingen
1974

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546514_0066

Druck- und Verlagsanstalt
Werner Blasaditsch · 89 Augsburg · Theodor-Heuß-Platz 3 · Telefon (0821) 51 85 63
Printed in Germany

Aus der Klinik für
Hals-, Nasen- und Ohrenkrankheiten
der Universität Tübingen
Direktor: Prof. Dr. D. Plester

ZUR HISTOLOGIE DER AUSBREITUNG VON KEHLKOPF-TUMOREN IN DEN SUPRAGLOTTISCHEN RAUM, MIT BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG DER SUBMUKÖSEN AUSBREITUNG

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin

dem Fachbereich Klinische Medizin
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von
Karl Martin Hermann
aus Münsingen
1974

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Dekan : Prof. Dr. med. dent. E. Körber

1. Berichterstatter : Priv. Doz. Dr. med. E. Steinbach
2. Berichterstatter : Prof. Dr. med. D. Plester

Meinen Eltern in Dankbarkeit

INHALTSVERZEICHNIS

I. Einleitung S. 1

(1) Behandlung der submucösen Ausdehnung in der Literatur

(2) Fragestellung der Arbeit

II. Untersuchungsgut und Methodik S. 6

III. Ergebnisse S. 10

A) Gesamtergebnis

B) Erläuterung der Ergebnisse

1) Submucöse Ausläufer

Häufigkeit und Länge

Lokalisation der Ausläufer
- auf der Tumorseite bei einseitigem Tumor
- beide Seiten bei einseitigem Tumor
- beide Seiten bei beidseitigem Tumor
- auf der Gegenseite bei einseitigem Tumor

2) Neues Karzinom

3) Carcinoma in situ

4) Hyperplasie

5) Relation der makroskopischen zur mikroskopischen Ausdehnung

6) Einteilung der Tumoren nach ihrem Sitz und Ergebnisse für jede Gruppe

IV. Besprechung der Ergebnisse, Diskussion
Stellungnahme zur Therapie S. 44

V. Zusammenfassung S. 58

VI. Literaturverzeichnis S. 63

I. Einleitung

Zur Abschätzung der Behandlungsmöglichkeiten und Heilungsaussichten bösartiger Neubildungen im supraglottischen Raum des Kehlkopfes sind Oberflächenausdehnung, Tiefenwachstum mit Befall benachbarter Gewebe, Metastasierung sowie Neigung zu Rezidiven wichtige Kriterien. Besondere Bemühungen gelten dabei der Frage, in wieweit durch teilweise Erhaltung des Kehlkopfes eine optimale Erhaltung der Funktionen des Kehlkopfes erreicht werden kann. Zahlreiche Untersucher haben sich mit diesem Problem beschäftigt (ALONSO, KLEINSASSER , MÜLLER , GUENNEL/ BAERTHOLD , SEIFERTH , NAUMANN u.a.).

Die nach Möglichkeit angestrebte Behandlung ist die funktionsschonende Operation im Sinne der Teilresektion. Voraussetzung dafür ist aber, daß die Grenzen der Geschwulst genau bekannt sind. Ein Zurücklassen feinster Ausläufer, die während der Operation übersehen werden bezw. makroskopisch nicht zu sehen sind, führt mit hoher Wahrscheinlichkeit zu Rezidiven (ZOLLINGER), die die Heilungsaussichten des Patienten stark verschlechtern und fast ausnahmslos zu radikalem Vorgehen zwingen, womit alle Bemühungen einer schonenden Chirurgie zunichte werden.

Über die Oberflächenausbreitung, besonders über das Verhalten des Epithels, sowie über das Tiefenwachstum von Karzinomen im supraglottischen Raum liegen zahlreiche Arbeiten vor (u.a. KLEINSASSER, HOFFMANN, LEONARDELLI/CIS, GUENNEL/BAERTHOLD, ENNUYER/BATAINI, FIOR, WITHALM, STEURER/VOSTEEN/SCHLOSSHAUER).

Bei der Durchsicht der Literatur fällt allerdings auf, daß ein wesentlicher Gesichtspunkt kaum Erwähnung findet, nämlich der, wie weit sich ein Karzinom submucös ausdehnt, also von unversehrter Schleimhaut bedeckt und somit der Beurteilung des Operateurs entzogen ist:

ASCHOFF wies 1923 darauf hin, daß "das krebsige Epithel von unten (Submucosa, Corium) her an das normale Epithel heranwachsen" könne.

DENKER u. KAHLER stellten 1929 fest, daß das Karzinom der Stimmlippen sich "subepithelial auch auf die andere Seite" erstrecken könne, sodaß "die Stimmlippe im vorderen Abschnitt normal aussieht".

BLUMENFELD u. JAFFÉ teilten 1931 mit, daß sich ein Karzinom am Stimmband "in der Oberfläche und Tiefe" ausdehnt; sie zitieren FRAENKEL, der das von der Stimmlippe aus von unten her in das Taschenband eingewachsene Karzinom als "submucös versteckten Tumor" bezeichnet.

ZÖLLNER referierte 1940 über ein Kehlkopfkarzinom, das an der " vorderen Kehlkopfhälfte lokalisiert, größtenteils von Schleimhaut bedeckt Stimm- und Taschenbänder angegriffen" hat, "entgegen dem Eindruck bei der Spiegeluntersuchung".

BARRAUD/ESCHER bemerkten 1953 in ihrem Lehrbuch der HNO-Heilkunde zu dieser Frage nur, daß sich manche Kehlkopftumoren "vor allem infiltrierend submucös und in die Muskulatur ausbreiten".

MEDA (Zitat bei KAUFMANN/STÄMMLER 1953) präzisiert: "Besonders das Karzinom des Ventriculus laryngis neigt zur infiltrativen submucösen Ausbreitung". Allerdings wird das Vorkommen von primären Karzinomen des Ventriculus laryngis von anderen Autoren (v.a. KLEINSASSER) in späteren Arbeiten stark in Zweifel gezogen.

MÜLLER stellte 1955 einen Fall von Kehlkopfkarzinom vor, in dem er einen Tumorausläufer " von der Stimmlippe nach caudal und außen" fand, wogegen "die Schleimhaut über der medialen Ringknorpelfläche unversehrt blieb".

GÜNNEL fand 1960 Ausläufer "in der Tiefe des Morgagni'schen Ventrikels, wobei häufig große Teile der Geschwulst von intakter Schleimhaut überzogen sind", weiterhin "kleine Ausläufer, die nach caudal die Stimmbandebene weit überschritten" haben.

LEONARDELLI u. CIS zeigten 1964 an einem Fall von Epiglottiskarzinom, daß "bedeutende submucöse Geschwulstinfiltrationen vorhanden sind, welche gegen den Zungengrund hin ausstrahlen können".

DOERR u. UEHLINGER erwähnten 1966 bei der Besprechung von Hypopharynxtumoren nur, daß "lockeres submucöses Gewebe die Ausbreitung in den paralaryngealen Raum begünstigt."

GUENNEL u. BAERTHOLD haben 1967 totelexstirpierte Kehlköpfe genau histologisch untersucht und fanden bei der Mehrzahl der Präparate "submucöses Wachstum, das oberflächlich nicht sichtbar" war. Sie stellten dieses Ergebnis auch bei kleinen Geschwülsten fest und waren der Meinung, daß diese Ausbreitung "mit großer Wahrscheinlichkeit während der Operation nicht sichtbar" sei und "eine wesentliche Ursache von Rückfallgeschwülsten" darstelle.

In der zweiten Untersuchung 1968 stellten beide Autoren wiederum bei mehreren Präparaten "submucösen Befall der Gegenseite" von Tumoren fest.

STEURER, VOSTEEN u. SCHLOSCHAUER schreiben 1969 in ihrem Lehrbuch der HNO-Heilkunde, daß "submucöse Zapfen oft sehr viel weiter nach unten reichen als die Karzinomausläufer auf der Oberfläche der Schleimhaut". Sie führen diese Tatsache darauf zurück, daß ein " breites lymphspaltenreiches submucöses Gewebe im supra- und subglottischen Raum einer frühzeitigen Ausbreitung Vorschub leistet".

HARRISON war, wie aus der uns zugänglichen Literatur hervorgeht, 197o der erste, der die submucöse Ausbreitung von Tumoren (des Hypopharynx) ausgemessen hat. Er stellte für Tumoren in der Fossa piriformis eine durchschnittliche submucöse Ausbreitung von 1o mm und für Tumoren in der Region hinter dem Cricoid eine Ausbreitung von durchschnittlich 5 mm fest. Dazu bemerkte er einschränkend, daß die gemessenen Werte stark streuten und eine kleine Zahl von Präparaten vorlag ("The range of measurements was considerable and the series small").

Über die Frage, ob Rezidive aufgrund zurückgelassener, makroskopisch nicht erkannter Tumorausläufer oder aus verändertem Oberflächenepithel entstehen, sind die Autoren verschiedener Ansicht :

FENDEL, TEICHERT u. FUNK konnten 1961/62 einen "Zusammenhang von Rezidiven mit Therapie,Histologie nicht erkennen".

GUENNEL u. BAERTHOLD (1967/68) halten hingegen Geschwulstausläufer für "die wesentliche Ursache von Rezidiven" und empfehlen die histologische Kontrolle der Schnittränder, die aber auch "keine genügende Sicherheit"

biete, "da oft nur feinste Geschwulstausläufer" vorlägen, die der Schnellschnittuntersuchung entgehen.

KLEINSASSER (1968) ist der Meinung, daß "karzinomatöse Randbeläge wahrscheinlich die häufigste Ursache von Rezidiven nach Teilresektion" seien, und

KLEINSASSER u. MADJD führen 1969 weiter aus, Rezidive "gingen von der Schleimhautoberfläche aus und entstanden nicht etwa in der Tiefe des Gewebes".

ZOLLINGER vertritt 1971 die Meinung, häufig würden "einzelne feine Tumorausläufer zurückgelassen, übersehen bezw. makroskopisch nicht zu sehen". Er empfiehlt die Schnellschnittkontrolle des Tumorrandes.

Auch wenn die Möglichkeit einer Rezidiventstehung aus bereits verändertem Plattenepithel der Karzinomnachbarschaft (Carcinoma in situ nach KLEINSASSER) besteht, so ist doch für den Operateur die Frage von großer Bedeutung, in welcher Entfernung vom Tumorrand er resezieren muß, um sicher zu sein, keine Karzinomreste zurückzulassen. Häufig wird als ungefährer Anhalt eine Zahl von ca. 4 mm genannt; MÜLLER (1962) fordert für Karzinome der Epiglottis einen Abstand zwischen unterem Tumorrand und vorderem Stimmlippenvon 3-4 mm.

In der vorliegenden Untersuchung wurde, analog den Messungen von HARRISON, der Abstand des makroskopischen Tumorrandes zur histologisch nachweisbaren Tumorgrenze bei Kehlkopftumoren gemessen. Dabei sollte geprüft werden, ob ein ungefähres Maß für eine Sicherheitsgrenze angegeben werden kann.

Zusätzlich festgestellte Veränderungen, wie Epithelatypien, Carcinomata in situ, Entstehung von neuen Karzi-

nomen in einiger Entfernung vom ursprünglichen Karzinom (Satellitenkarzinome KLEI.SASSER's) wurden ebenfalls berücksichtigt, um die Veränderungen in der Umgebung der Tumoren insgesamt zu erfassen.

II. Untersuchungsgut und Methodik

Untersucht wurden 34 Kehlköpfe, die in den Jahren 1967-1971 an der HNO-Universitätsklinik in Tübingen aufgrund von Kehlkopftumoren totalexstirpiert worden waren.

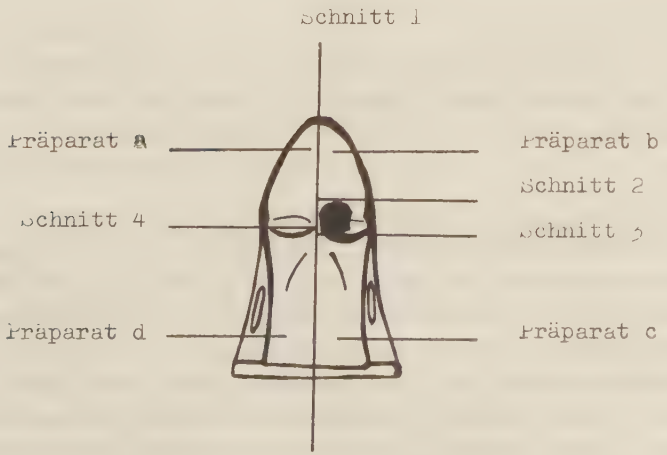
Aus den Krankenblättern war zu entnehmen, daß die durchschnittliche Vorgeschichte 12 Monate betrug, dabei ist ein Fall mit 2ojähriger Anamnese nicht berücksichtigt.(Nr.35). Der kürzeste Verlauf dauerte 2 Wochen. In einem Fall war der Totalexstirpation eine Entfernung des rechten Stimmbandes vorangegangen, in 1o Fällen mußte trotz vorausgegangener Strahlenbehandlung operiert werden.

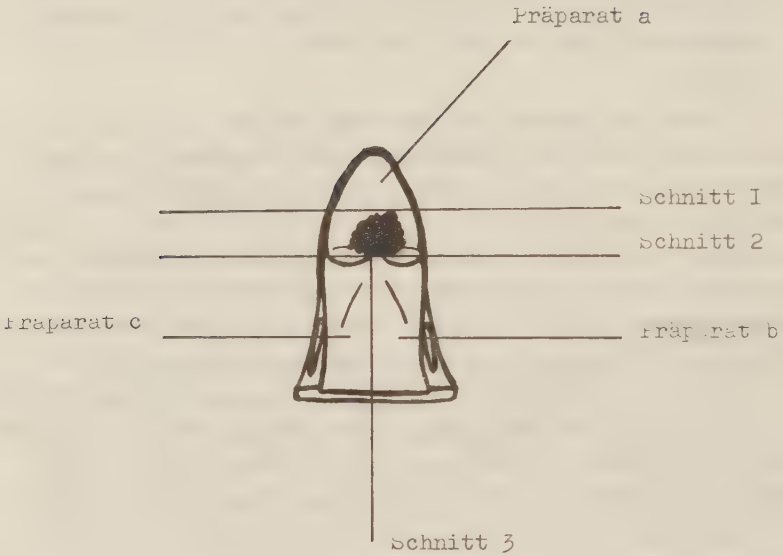
Die Tumorstadien umfaßten alle Grade von $T_1N_oM_o$ bis $T_4N_oM_o$, vom T_1-Stadium lagen 3 Fälle vor, vom T_2-Stadium 5 Fälle, vom T_3-Stadium 1o Fälle und vom T_4-Stadium 1 Fall, außerdem ein N_1- und ein N_2-Stadium. Für die restlichen 15 Kehlköpfe fehlten die entsprechenden Angaben im Krankenblatt. Die Stadieneinteilung erfolgte gemäß den Regeln des ICPR (International Comettee on Stage Grouping in Cancer and for the Presentation of the Results of Treatment in Cancer) bei der Indikationsstellung zur Laryngektomie : Die Stadienbestimmung fand stets vor der Operation statt und wurde postoperativ nicht korrigiert. Bis zum Zeitpunkt der Untersuchungen waren 1o Patienten verstorben, davon ein Patient an einer interkurierenden Erkrankung, die übrigen an Komplikationen durch Lokalrezidive und Lymphknotenmetastasen.

Die in Formalin konservierten Kehlköpfe wurden, soweit dies nicht schon postoperativ geschehen war, durch einen Medianschnitt an der Hinterwand von der Incisura interarythänoidea bis zum Unterrand des Präparates gespalten.

Nach Aufklappen der Kehlköpfe wurden der Sitz der Geschwulst sowie ihre makroskopische Ausdehnung in Millimetern bestimmt und in vorgedruckten Skizzenblättern festgehalten. Anschließend wurde am sichtbaren Ober- und Unterrand der Geschwulst ein horizontaler Schnitt geführt und zwar so, daß die von Krebs befallene Schleimhaut einschließlich eventueller Infiltration am Rand vom angrenzenden oberflächlich gesunden Gewebe abgetrennt wurde.

Wenn die beiden hierbei gewonnenen Teilstücke für die histologische Aufarbeitung zu groß waren, wurden sie durch einen vertikalen Schnitt in zwei Hälften zerlegt, sodaß von einem Kehlkopf jeweils 2-4 Präparate vorlagen. (Siehe Skizzen).





Die dabei erhaltene Zahl von ca. 13o Teilstücken hätte den Rahmen dieser Arbeit überschritten, daher wurden hier die supraglottischen Teilstücke bearbeitet, während die subglottischen Stücke von BELSER untersucht wurden.

Die Kehlköpfe waren durchnummeriert. Die erhaltenen Präparate wurden mit a - d bezeichnet, zusätzlich mit der Bezeichnung der Lokalisation versehen (z.B. Ir bedeutet Nr.I rechte Hälfte oberhalb der Glottis) und in einer Liste festgehalten. Nach der Präparation erfolgte eine Wässerung der Stücke von 24 Stunden, anschließend wurden sie etwa 4 Tage in ÄDTA (Titriplex) entkalkt, danach 12 Stunden gewässert, anschließend in der aufsteigenden Alkoholreihe für je 12 Stunden in 5o %, 7o %, 8o%, 9o % und Alcoholus absolutus fixiert. Anschließend kamen die Prä-

parate für zweimal 1o Minuten in Benzol, danach 3o Minuten in Benzol-Paraplast (1:1). Nach weiteren zweimal 4 Stunden in Paraplast wurden sie in Paraplast eingebettet.

Die Stücke wurden in horizontalen Stufenschnitten von 5oo /u vom tumornahen Schnittrand bis zum Ende des jeweiligen Präparates geschnitten. Die Stufen wurden folgendermaßen ausgeführt : Nach dem Anschneiden des Blöckchens wurden vier Schnitte von je 5 /u Dicke auf gekennzeichnete Objektträger aufgezogen, dann im Abstand von 5oo /u je vier weitere Schnitte, bis das Präparat aufgebraucht war. Bei der Bezeichnung des Objektträgers wurde die vorn geschilderte Nummerierung der Präparate erweitert: Eine römische Ziffer bezeichnet die Nummer der Stufe (I = 5oo /u vom Anschnitt entfernt etc.), eine arabische Ziffer die Schnittzahl.

Beispiel : I r II 3 bedeutet: Kehlkopf Nr.I, rechte Hälfte oberhalb der Glottis, 2.Stufe = 1 mm vom Schnittrand entfernt, 3.Schnitt dieser Stufe. Die Bezeichnung war mit Diamantschreiber auf die Objektträger eingeritzt worden.

Nach dem Trocknen der Schnitte im Brutschrank wurden die ersten beiden Schnitte jeder Stufe mit H.E., einige zusätzlich abstelle von H.E. mit PAS, Toluidinblau, Trichrom oder van Gieson-Elastika gefärbt (Verfahren siehe bei BURCK), die übrigen Schnitte wurden für Nachfärbungen aufbewahrt.

Bei der anschließenden Durchmusterung der ca. 5.ooo Schnitte wurde das Auftreten von submucösen Tumorausläufern, deren Ausdehnung anhand der Nummerierung leicht zu bestimmen war, Epithelatypien sowie sonstige Auffälligkeiten (wie Entzündung, Einwachsen von Carcinoma in situ in Drüsen etc.) befundet und in Listen festgehalten. Die Beurteilung der Veränderungen, besonders des Carcinoma in situ, folgte der Einteilung von KLEINSASSER.

Die schwerwiegendste Veränderung bestimmte die Zuordnung. Es wurde also ein Kehlkopf, der sowohl submucöse Ausläufer als auch Carcinoma in situ aufwies, zu der Gruppe mit submucösen Ausläufern gezählt und dort zusätzlich mit einem entsprechenden Vermerk versehen.

III. Ergebnisse

A) Gesamtergebnis

1. Von den 34 untersuchten Kehlköpfen wiesen 29 (85 %) Veränderungen auf, die von gesteigerter Plattenepithelhyperplasie bis zu ausgedehntem submucösem Krebsbefall und Entstehung neuer Karzinomzentren reichten.

2. Submucöse Karzinomausläufer besaßen 16 Kehlköpfe (47 %), also nahezu die Hälfte des Untersuchungsgutes. 7 von diesen Kehlköpfen zeigten keine weiteren Veränderungen, bei den übrigen 9 lagen noch zusätzlich krankhafte Befunde vor.

3. Bei 8 Kehlköpfen (23 %) fand sich ein neu entstandenes Karzinom. In einem dieser Kehlköpfe bestanden gleichzeitig submucöse Tumorausläufer des Primärtumors, bei den übrigen Epithelhyperplasien bis zu Carcinoma in situ.

4. Gesteigerte Epithelhyperplasie einschließlich Carcinoma in situ waren in 7 Kehlköpfen (2o %) zu finden. Diese Kehlköpfe zeigten weder Ausläufer noch neues Karzinom.

5. 2 Kehlköpfe zeigten eine einfache Epithelhyperplasie, die nicht als pathologisch gewertet wurde.

6. Bei 3 Kehlköpfen bestand ein histologisch unauffälliger Befund mit intakter normaler Schleimhaut und unveränderter Submucosa.

Insgesamt waren also 5 Kehlköpfe (15 %) ohne krankhafte Veränderungen.
Eine Übersicht über Häufigkeit und Art der Veränderungen zeigt Schaubild 1 auf Seite 12.

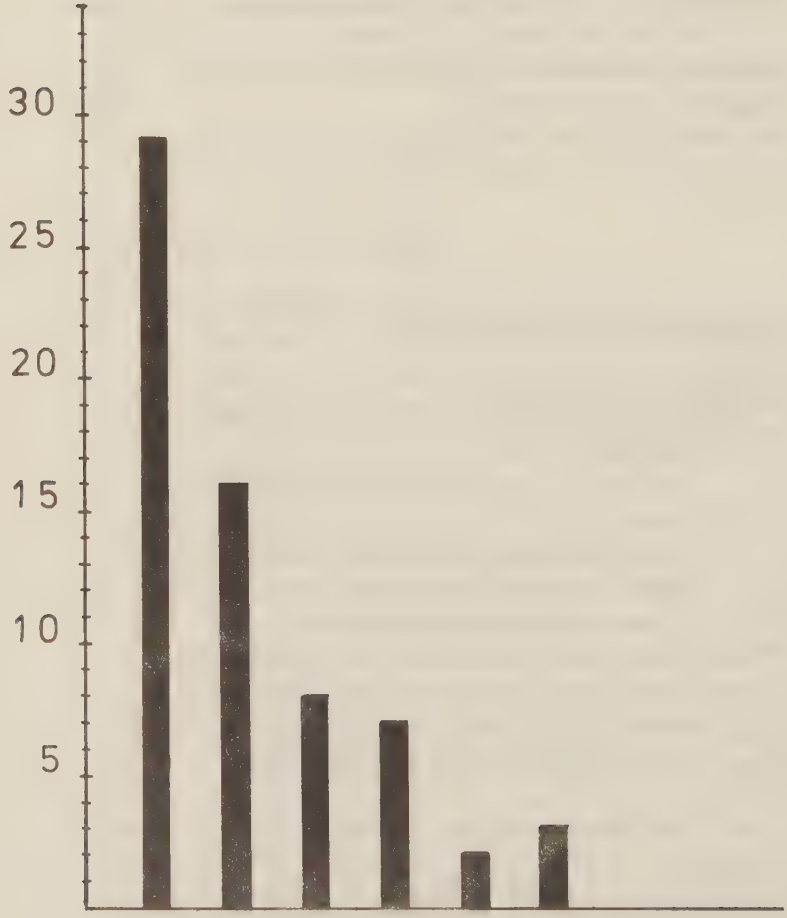
B) Erläuterung der Ergebnisse

1. Submucöse Ausläufer
wiesen 16 Kehlköpfe (47 %) auf. Bemerkenswert ist, daß von diesen 16
6 Kehlköpfe gleichzeitig ein Carcinoma in situ
1 ein neu entstandenes Karzinom in einiger Entfernung vom ursprünglichen Karzinom
2 eine einfache Epithelhyperplasie
aufwiesen. An den übrigen 7 Kehlköpfen waren außer Ausläufern keine weiteren Veränderungen zu erkennen, die Tumorausläufer lagen unter einer völlig unauffälligen Epitheldecke.

Die Ausläufer lagen am häufigsten in der Submucosa und in den angrenzenden Schleimdrüsen, einige Male auch tiefer, unter den Drüsen und sogar in der Muskulatur. Ihr morphologisches Bild war uneinheitlich. In einigen Fällen waren kompakte Verbände aus Krebszellen vorhanden, in anderen feine, mehr schlauch- oder fingerförmige Krebszapfen, oder es war eine diffuse Ansammlung von kleinen Krebsnestern erkennbar.

Schließlich fiel eine Lymphangiosis carcinomatosa auf.

Schaubild 1 : Anzahl der Kehlköpfe (Ordinate) und Veränderungen (Abszisse) .



Erläuterung:

erste Säule: Veränderungen insgesamt
zweite Säule: submucöse Ausläufer
dritte Säule: neues Carcinom
vierte Säule: Carcinoma in situ
fünfte Säule: einfache Hyperplasie
sechste Säule: ohne Veränderungen

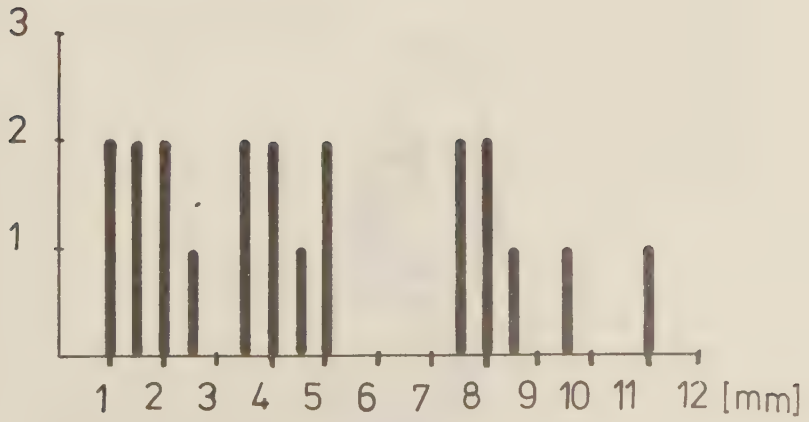
In der Mehrzahl der Fälle bestand eine deutliche Stromareaktion mit unterschiedlich dicht stehenden Rundzellen, oft mehrere Millimeter über die feingeweblich nachweisbare Tumorgrenze hinaus. Rein rechnerisch ergab sich eine durchschnittliche Länge der Ausläufer von 5 mm.

Kamen in der rechten und linken Hälfte eines Kehlkopfes Ausläufer verschiedener Länge vor, so wurde nur der längere berücksichtigt. Eine Parallelberechnung, in der jeder Ausläufer einzeln aufgeführt wurde und die Summe mit der Zahl des Vorkommens (insgesamt 21 mal) dividiert wurde, ergab etwa denselben Wert.

Die kürzesten Ausläufer waren 1 mm, der längste 11 mm lang.

Häufigkeit und Länge der Ausläufer zeigt Schaubild 2 :

Schaubild 2: Anzahl der Auslaufer (Ordinate) und ihre Länge in Millimeter (Abszisse)

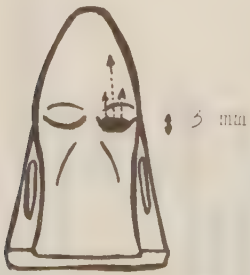


Wie die Abbildung erkennen läßt, ergibt die mittlere Ausdehnung von 5 mm ein ungenaues Bild, denn in diesem Bereich von 5-7 mm Ausläuferlänge sind nur 2 Fälle mit 5 mm zu finden, eine große Gruppe umfaßt Längen von 1-5 mm mit 14 Fällen, eine zweite große Gruppe dagegen Längen von 7,5-11mm mit 7 Fällen. Insgesamt 8 Ausläufer, also die Hälfte, sind länger als 5 mm, und noch immerhin 5 (1/3) zeigen eine Länge von 8 und mehr Millimeter. Ein Sicherheitsabstand vom Tumorrand müßte folglich 15 mm betragen, um ein Zurücklassen von Karzinomgewebe zu vermeiden.

Hinsichtlich der Lokalisation der Ausläufer in Beziehung zum Sitz des Tumors wiesen die Kehlköpfe sehr unterschiedliche Befunde auf.

a) Ausschließlich auf der Tumorseite (bei einseitigem Befall) fanden sich die Ausläufer in 4 Kehlköpfen. Die andere Hälfte des Kehlkopfes war hier ohne Ausläufer.

Beispiel 1 : Nr.45 Friedrich H.,geboren 19o4.



Tumordurchmesser 5 mm
Ausläuferlänge 9,5 mm

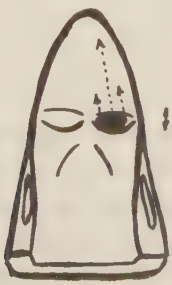
Anamnese : Am 17.2.197o und 4.3.197o PE rechtes Taschenband: Plattenepithel-Karzinom. Darauf von März bis April 197o Telekobaltbestrahlung (6.ooo r). Mikrolaryngoskopie und PE vom 29. 1o.197o: nicht verhornendes Plattenepithel-Karzinom der rechten Stimmlippe mit Tumorzellnestern im Bindegewebe. 1.11.197o Laryngektomie mit Neck-dissection rechts. Am 9.2.1971 Entlassung nach komplikationslosem Heilungsverlauf.

Die histologische Untersuchung zeigte, daß die subepitheliale Karzinomausdehnung bedeutend größer war als der makroskopische Befund vermuten ließ. In den ersten Stufen wuchsen Epithelzapfen invasiv in die Tiefe, in den folgenden zeigte das Epithel Verdickungen und eine ungeordnete unruhige Schichtung. Der submucöse Karzinomausläufer wurde langsam schmaler und war bis zum Ende des Präparates über eine Länge von 9,5 mm nachzuweisen.

Das makroskopisch kleine Karzinom hatte sich also erheblich in den supraglottischen Raum vorgeschoben.

Der längste Ausläufer, über 11 mm, fand sich in folgendem Kehlkopf:

Beispiel 2: Nr.8 Hermann S. geb.19o6 ($T_3N_oM_o$)



Tumordurchmesser 6 mm
Ausläuferlänge 11 mm

Anamnese : Seit 1 1/2 Wochen Heiserkeit und Schmerzen beim Schlucken. PE (auswärts): verhornendes Plattenepithelkarzinom des rechten Taschenbandes. Befund am 14.9.1967: rechtes Stimmband im ganzen verdickt, höckerig, besonders im vorderen Drittel, Taschenband derb infiltriert, verdeckt zum Teil das Stimmband. Bewegungseinschränkung. Linkes Stimmband glatt. Epiglottisschleimhaut hochrot, hier kein Hinweis auf tumoröse Veränderungen. PE : verhornendes Plattenepithelkarzinom des rechten Taschenbandes. Laryngektomie mit Neck-dissection am 13.1o. 1967, anschließend Bestrahlung. Am 8.1.1968 Metastasen im Bereich der rechten Clavicula, operative Ausräumung. Am 4.3.1968 erneut Rezidive, inkurabel, auf eigenen Wunsch nach Hause entlassen. Weiterer Verlauf nicht bekannt.

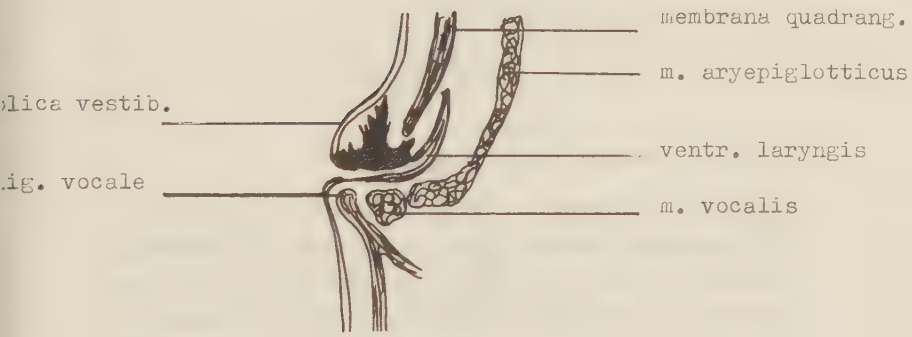
In der linken Hälfte des Kehlkopfes war bei der histologischen Untersuchung kein auffälliger Befund zu entdecken. Schleimhaut und Submucosa waren regelrecht.

In der rechten Hälfte dagegen fand sich ein ausgedehntes Karzinom. Es reicht bis tief unter die Schleimdrüsen und wies zahlreiche große Hornperlen auf. Die Ausdehnung des Karzinoms nahm nur langsam ab, bei Stufe 11 wurde das respiratorische Epithel des mitgeschnittenen Ventricels von unten her erreicht, bei Stufe 22 schließlich war noch ein Karzinomnest nachzuweisen. Das Oberflächenepithel zeigte ein normales Bild.

Das Karzinom hatte sich also bei diesem Kehlkopf offenbar vom unteren Rand des Taschenbandes her in der Taschenfalte selbst zwischen Ventricel und Oberfläche 11 mm lang ausgebreitet. Dies entspricht auch dem laryngoskopischen Befund, der das Taschenband derb infiltriert und aufgetrieben schilderte. Primär bestand also nicht nur ein Karzinom

des Stimmbandes, sondern auch ein makroskopisch zunächst nicht erkennbares Karzinom am Unterrand des Taschenbandes.

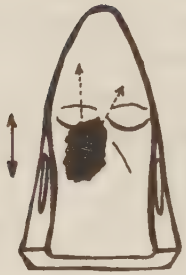
Die folgende Skizze soll der Verdeutlichung dieses Befundes dienen :



b) Bei anderen Kehlköpfen waren bei vorwiegend einseitiger Lokalisation des Primärtumors beide Hälften des Kehlkopfes im supraglottischen Bereich mit Ausläufern unter der Schleimhaut durchzogen.

Beispiel 3 : Nr.39 Wilhelm K.,geboren 1911 (siehe Seite 18).

Anamnese : Seit ca. 1o Wochen zunehmend heiser, Kratzgefühl beim Husten. Mikrolaryngoskopie am 12. 1o.197o : Großer ulzerierender Tumor unterhalb des linken Stimmbandes. Beide Taschenbänder, Sinus und Stimmlippen unauffällig. Befund am 19.1o.197o : Schleimhaut hochrot und geschwollen, Beweglichkeit



Tumordurchmesser 35 mm
Ausläuferlänge links 7,5 mm,
rechts 4,5 mm

des linken Stimmbandes fast aufgehoben, Stimmbänder ödematös. Subglottisch im Bereich der vorderen Kommissur eine rote Vorwölbung. Am 28.1o.197o Laryngektomie mit Neck-dissection, Nachbestrahlung. Die PE am 15.1o.197o ergab: Geringgradig verhornendes Plattenepithelkarzinom der Subglottis mit soliden Nestern und Strängen.

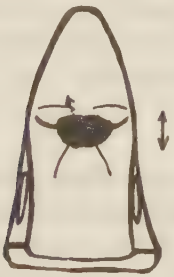
Die histologische Untersuchung zeigte, daß die Ausdehnung dieses Karzinoms um einiges größer war, als der makroskopische Befund erkennen ließ. Auf der Tumorseite waren Karzinomausläufer in der Schicht der submucösen Drüsen über Stimmband und Ventrikel bis auf eine Länge von 7,5 mm in den supraglottischen Raum vorgedrungen. Auf der rechten Seite erstreckten sich die Ausläufer über die vordere Kommissur bis auf 4,5 mm in den Bereich der rechten Stimmlippe und des Ventrikels, wobei das bedeckende Epithel bereits in 2 mm Abstand vom Tumorrand ruhig und unauffällig war.

An diesem Larynx war zu sehen, daß ein makroskopisch deutlich subglottisch lokalisierter Tumor sich weit in den supraglottischen Bereich und auf

die Gegenseite erstreckte.

c) Ein anderes Verhalten zeigte ein Kehlkopf, bei dem der Primärtumor sich nahezu symmetrisch in Glottis und Subglottis erstreckte: Ausläufer fanden sich nur in der linken Hälfte, die rechte erschien frei von Ca.

Beispiel 4: Nr.55 Friedrich G.,geboren 19o2



Tumordurchmesser 18 mm
Ausläuferlänge 1,5 mm

Anamnese : Seit Juni 197o Heiserkeit, seit 4 Wochen beim Schlucken stechende Schmerzen. Befund vom 17.2.1971 : Larynx gerötet, Stimmbänder tumorös aufgetrieben, Beweglichkeit beidseits eingeschränkt. Pflaumengroße Schwellung links unterhalb des Kehlkopfes. Mikrolaryngoskopie vom 3o.4. 1971 ergab einen ausgedehnten Tumor im linken Larynx, deutlich subglottisch, Infiltration des rechten Stimmbandes nach Überschreiten der vorderen Kommissur subglottisch. Ausgang wahrscheinlich vom linken Stimmband, linkes Taschenband nicht infiltriert. PE: gering verhornendes Plattenepithelkarzinom des rechten Stimmbandes und der linken Subglottis. Am 3.5.1971 Laryngektomie mit Neck-dissection links, anschließend Bestrahlung. Nach komplikationslosem Heilungsverlauf Entlassung.

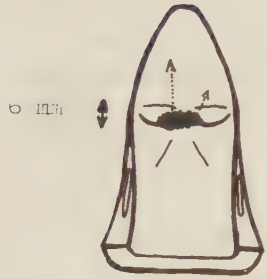
Histologisch erwies sich das Epithel der linken Kehlkopfhälfte allgemein verdickt mit vereinzelten langen Papillen. In der Submucosa wurden Karzinomnester angetroffen. In einer Entfernung von o,5 mm vom Tumorrand fand sich an umschriebener Stelle ein Drüsenschlauch, in den Carcinoma in situ eingewachsen war. In 1 mm Abstand lag ein solider Krebszapfen mit zentraler Verhornung. In der Nähe des mitgeschnittenen Epithels des Sinus Morgagni waren wieder Krebsnester zu sehen, ebenso in 1,5 mm Entfernung, danach keine mehr. Das Oberflächenepithel blieb noch hyperplastisch. Das Karzinom war also sicher unter atypischem Epithel auf dem Grund des Ventriculus Morgagni vorgedrungen.

In der linken Kehlkopfhälfte bestand ein nur stellenweise unruhiges Epithel mit örtlicher Hyperplasie, aber es waren keine Krebsausläufer nachweisbar, obwohl ein Befall von der vorderen Kommissur her möglich erschien.

d) Eine weitere Möglichkeit der submucösen Ausbreitung ist der Befall beider Seiten mit Bevorzugung der auch vom Primärtumor eingenommen Seite. Einen besonders interessanten Fall zeigt folgendes Beispiel :

Beispiel 5:Nr.19, Ernst Z., geboren 19o4($T_2N_oM_o$) (siehe Seite 21)

Anamnese : Seit Juli 1967 zunehmende Heiserkeit. Befund vom 7.6.1968: Rötung und ein kleines Ulcus des linken Stimmbandes bei voll erhaltener Beweglichkeit. Mikrolaryngoskopie: tumoröse Veränderungen im vorderen Drittel des linken Stimmbandes. Teilentfernung und histologische Kontrolle ergeben ein



Tumordurchmesser 6 mm
Ausläuferlänge links 8 mm,
rechts 2,5 mm

vollständig entferntes verhornendes Plattenepithelkarzinom des linken Stimmbandes. Am 12.6.1968 Iridiumkontaktbestrahlung. Mikrolaryngoskopie am 18.1o.1968 verdickter Aryknorpel mit geschwollenem Taschenband links; unterhalb des Taschenbandes große Nekrosenplatte. Abtragung und PE : Karzinom.

Eigentliches Tumorwachstum nicht zu sehen. Am 6.11.1968 Laryngektomie. Am 17.3.1969 Wiederaufnahme mit einer derben Schwellung im linken Hals-Kiefer-Winkel. Neck-dissection links am 19.3.1969 Histologie: Metastasen eines geringgradigverhornenden Plattenepithelkarzinoms. Nachbestrahlung von April bis Mai 1969. Im August 1969 Schwellung oberhalb des linken Sternoclaviculargelenkes, Im Tracheostoma gelbliches, stark stinkendes nekrotisches Gewebe. Am 26.8.1969 Revision: Tumorrezidiv von Schlüsselbein über Tracheostoma bis Oesophagus und Carotis communis links. Am 16.9.1969 erneutes Rezidiv am Wundrand, nach heftigen Blutungen am 2o.1o.1969 Tod im Herz-Kreislaufversagen.

An der linken Larynxhälfte bestand ein ausgedehntes, vor allem submucös wachsendes Karzinom, das vielfach in die Drüsenkörper und Lymphspalten eingedrungen war.

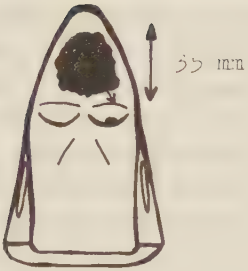
Das Epithel wies eine unruhige Schichtung und Hyperplasie auf, mit häufiger Wirbelbildung. Bei Stufe 6, also in 3 mm Entfernung vom sichtbaren Tumorrand, nahm die Epithelunruhe zu, die Karzinomausläufer in der Tiefe hatten außer den Drüsen auch die Muskulatur durchsetzt. Bei Stufe 14 = 7 mm nahm das Karzinom einen großen Teil des Präparates ein, man kann von Stufe 12 an verfolgen, wie der Krebs von der Tiefe her auf das ortsansässige Flimmerepithel zuwuchs und bei Stufe 14 an umschriebener Stelle von unten her zerstörte. Das Karzinom ist also vom Ventrikel her in das Taschenband eingedrungen und hatte in einem kleinen Bereich schließlich die Oberfläche durchgebrochen.

Mit der Zunahme der Entfernung nahm dann die Ausdehnung des Karzinoms deutlich ab. Besonders auffallend ist die Lymphangiosis carcinomatosa.

Die rechte Hälfte des Kehlkopfes bot einige Besonderheiten: Von 0 - 2,5 mm waren noch Karzinomanteile nachweisbar, die vor allem oberflächlich saßen und auch Verbindung mit dem gesteigert hyperplastischen Epithel aufwiesen. Von 3-4 mm ist das Epithel etwas hyperplastisch, im ganzen aber unauffällig. In der Submucosa waren keine veränderten Zellen zu finden. Bei 4,6 mm traten wieder lange, verästelte Epithelausläufer mit Eindringen in die Submucosa auf, diese Epithelzapfen ließen sich bis 6,5 mm verfolgen. Es ist also wahrscheinlich in dem beschriebenen Kehlkopfareal ein neues Mikrokarzinom entstanden.

Im folgenden Fall, einem zentralen Epiglottiskarzinom, konnte sowohl der Ober- als auch der Unterrand untersucht werden :

Beispiel 6: Nr. 47 Wilhelm E., geboren 1910



Tumordurchmesser 35mm
Ausläuferlänge 1,5 mm,
zusätzlich neues Carcinom von 5,5 - 9 mm

Anamnese : Seit Februar 197o "Halsentzündung", Ende Mai erneut Heiserkeit. Laryngoskopie am 3o.11. 197o: fragliche Rauhigkeit an der zentralen Epiglottisfläche, vermutlich Karzinom. Laryngektomie am 17.12.197o, intra operationem Diagnose: fast die ganze Epiglottisfläche einnehmendes zentrales Epiglottis-Karzinom, histologisch ein geringgradig verhornendes Plattenepithelkarzinom. Nachbestrahlung im Februar und März 1971 mit 6.ooo r Herddosis.

Im 1.Präparat, vom Tumorrand weg nach oben zur Epiglottisspitze, war stark hyperplastisches Epithel mit plumpen Ausläufern und in der Submucosa Rundzelleninfiltrate erkennbar. Das Epitheldicke nahm bei 2 mm Abstand ab, wurde flacher und zeigte lediglich eine örtlich begrenzte, einfache Hyperplasie. Die Epithelveränderungen bis 1,5 mm, die das Bild eines Carcinoma in situ zeigen, müssen als karzinomatöser Randbelag aufgefaßt werden.

Das 2.Präparat, vom Tumorrand zum rechten Taschenband und Ventrikel geschnitten, wies abgesprengte Epithelinseln und in der Submucosa deutlich inva-

siv wachsendes Epithel auf; bei o,5 mm fand sich eine Stelle, wo derartiges Epithel direkt am Eingang zum Morgagni'schen Ventrikel mit verhornenden Ausläufern vordrang. In den folgenden Stufen beruhigte sich das Zellbild, das Flimmerepithel des Ventrikels ist unverändert erhalten. Gelegentlich bestand eine einfache Hyperplasie und stellenweise Wirbel. In einer Entfernung von 5,5 mm trat wieder ein invasiv wachsender Tumorzellverband auf mit zahlreichen Absiedelungen zur Tiefe hin, mit zentral liegenden großen Hornperlen (Stufe 14). Dieses neu aufgetretene Karzinom läßt sich bis auf 9 mm Entfernung vom Tumorrand verfolgen.

Der primäre Krebs hatte also Ausläufer bis 1,5 mm vorgeschoben, und an der Oberseite der Stimmlippe war ein neues kleines Karzinomzentrum von 3,5 mm entstanden.

Der dazwischenliegende Sinus Morgagni blieb unberührt.

Das dritte Teilstück, zum linken Taschenband hin geschnitten, zeigte deutlich Veränderungen im Sinne eines Carcinoma in situ: Das Epithel war stark verdickt, mit Mitosen in den oberen Zellagen, wies zahlreiche Wirbel und lange Ausläufer auf, gelegentlich Absprengungen des Epithels in der Tiefe. In der Submucosa bestand ein ausgeprägtes Ödem, vor allem in den Drüsenepithelien. In mehreren Stufen, besonders in der 1. Stufe am Schnittrand und in der 2. sieht man, wie sich das Carcinoma in situ in einzelne Drüsenausführgänge vorschob. Ab 2,5 mm Entfernung nahm das Epithel seine normale Struktur an und blieb bis zum Ende des Präparates unauffällig.

Das beschriebene zentrale Epiglottiskarzinom war also von einem ca. 2,ö mm breiten karzinomatösen Randbelag umgeben. In Richtung des rechten Taschenbandes waren Ausläufer über eine Entfernung von 1,5 mm

vorgewachsen. Auf der Oberseite der rechten Stimmlippe bestand ohne Verbindung zum Primärtumor in einer Entfernung von 5,5 mm ein neues invasives Karzinom mit einem Durchmesser von 3,5 mm.

e) Bei 3 Kehlköpfen mit einseitigem Tumorsitz waren die Ausläufer der Gegenseite länger als die der gleichen Seite. Als Beispiel soll folgender Fall geschildert werden :

Beispiel 7: Nr.46 Adolf G., geboren 19o7

Tumordurchmesser 18 mm
Ausläuferlänge links 5 mm,
rechts 3,5 mm

Anamnese : Vom 21.8.-3o.1o.1969 Telekobaltbestrahlung (6.ooo r Herddosis) eines Stimmbandkarzinoms rechts. Ab August 197o Atemnot. Mikrolaryngoskopie vom 16.11.197o: blumenkohlartig aufgetriebene Taschenbänder mit Leukoplakie. PE: verhornendes Plattenepithelkarzinom der rechten Stimmlippe. Laryngektomie am 2.12.197o, Nachbestrahlung. Am 27.4.1971 Rezidiv am unteren Narbenband, wegen des schlechten Allgemeinzustandes Behandlung mit Endoxan. Tod am 2o.8.1971.

Die Untersuchung der rechten Kehlkopfhälfte vom Tumorrand gegen die Epiglottis erbrachte ein ausgedehntes Karzinom, das sich in der Tiefe, unter den Schleimdrüsen, erstreckte. Das Epithel darüber zeigte stellenweise cystische Degeneration, war aber sonst wenig auffällig. Erst ab 2,5 mm begann das Karzinom unter unauffälligem Epithel kleiner zu werden, bei 3,5 mm waren noch kleine Nester zu finden, und ab 4 mm war es verschwunden.

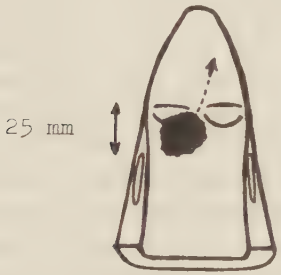
Die andere Kehlkopfhälfte, gegen das linke Taschenband und die Epiglottis, zeigte ein ausgedehntes Karzinom in der Submucosa, das nur langsam kleiner wurde und noch bei 5 mm Abstand in Form von Karzinomnestern nachweisbar war. Das Epithel darüber wies Hyperplasie und plumpe Ausläufer auf, vereinzelt zeigten sich abtropfende Epithelinseln in der Submucosa. Bemerkenswert ist, daß sich bei größerer Entfernung, also mit abnehmender Karzinomausdehnung, zweimal eine Stelle nachweisen ließ, wo die Ausläufer des Epithels besonders lang wurden und wohl als invasives Wachstum einzustufen sind. Diese Veränderungen erstreckten sich über 1 mm. Mit zunehmender Entfernung vom Tumorrand näherten sich dann Epithel und Submucosa dem normalen histologischen Bild.

Das primäre Karzinom zeigte auf der ursprünglich befallenen rechten Seite submucöse Ausläufer über 3,5 mm Länge. Außerdem war es über die vordere Kommissur in die linke Kehlkopfhälfte vorgedrungen und hatte sich dort 5 mm weit in der Submucosa ausgebreitet, unter einem Epithel, das bei 4-4,5 mm Abstand vom Tumorrand ein invasives Wachstum aufwies. Außer diesen Ausläufern hatten sich zusätzliche entferntere Krebszentren ausgebildet.

f) Bei weiteren 3 Kehlköpfen war bei vorwiegend einseitigem Tumorsitz nur die Gegenseite mit Ausläufern durchzogen, während die gleiche Seite nor-

male Verhältnisse zeigte. Ein solcher Fall sei hier näher vorgestellt:

Beispiel 8: Nr.35 Ludwig R.,geb.1899 ($T_3N_oM_o$)



Tumordurchmesser 25 mm
Ausläuferlänge 8,5 mm

Anamnese : 1949 Radiumbestrahlung des linken Stimmbandes. Bis 1955 ohne Beschwerden, seither unter laufender Kontrolle wegen Heiserkeit. Befund vom 15.7.1969: Papillom an der vorderen Kommissur, Ulcuskrater unterhalb der vorderen zwei Drittel des linken Stimmbandes, Beweglichkeit eingeschränkt. Mikrolaryngoskopie am 4.8.1969: zusätzlich tumorverdächtiges Gewebe in der vorderen Kommissur. Abtragung des Papilloms, PE: teilweise verhornendes Plattenepithelkarzinom. Juli bis August 1969 Strahlentherapie. Mikrolaryngoskopie am 17.4.197o: stark ulceröser Bezirk links vorne und anstelle der vorderen Kommissur, linkes Stimmband zerstört. Tumor geht auf rechtes Stimmband über. Laryngektomie am 8.5. 197o, komplikationsloser Heilungsverlauf.

In der linken Kehlkopfhälfte, also auf der Seite des Tumors, fand sich über 1 mm nur einfach hyperplastisches Epithel. In den entfernteren Stufen waren

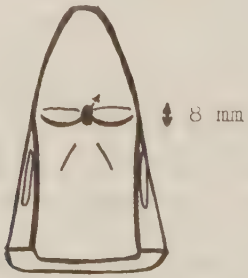
sowohl Epithel als auch Submucosa völlig unauffällig.

Anders die rechte Kehlkopfhälfte: Hier zeigte die 1.Stufe ein sehr unruhiges, hyperplastisches, wirbelbildendes Epithel mit langen Ausläufern,die bis in die Muskulatur reichten. Vermutlich war hier gerade noch der Rand des Tumors mitgeschnitten worden. Ab o,5 mm vom Schnittrand entfernt war das Epithel nahezu normal, es zeigte nur stellenweise eine mäßige Hyperplasie. Dagegen fanden sich in der Submucosa und besonders auch in der Muskulatur lange Karzinomstränge, die zahlreiche Mitosen aufwiesen. In den folgenden Stufen nahm das Karzinom an Ausdehnung zu und war bis zum Ende des Präparates bei 8,5 mm nachweisbar, das Epithel war insgesamt wenig auffällig.

Vom Primärtumor waren also über die vordere Kommissur lange Ausläufer bis auf 8,5 mm Länge zum Taschenband und zur Epiglottishälfte der Gegenseite vorgewachsen. Die Seite des Tumors selbst blieb nahezu unberührt.

Als Sonderfall soll noch kurz ein kleiner Tumor in der vorderen Kommissur angeführt werden:

Beispiel 9: Nr.25 Alois B., geboren 19o6



Tumordurchmesser 8 mm
Ausläuferlänge 1 mm

Die linke Kehlkopfhälfte wies histologisch in der 1.Stufe an umschriebener Stelle eine einfache Hyperplasie auf. Die folgenden Stufen zeigten keine Gewebsveränderungen. Erst bei Stufe 13 trat wieder hyperplastisches Epithel mit längeren Papillen auf, das sich aber bald wieder normalisierte. In der rechten Kehlkopfhälfte lag bis 1 mm Entfernung unter den Schleimdrüsen ein Karzinom. Das Epithel war etwas unruhig, aber nicht verdickt. In weiterer Entfernung sind wieder normale Verhältnisse anzutreffen.

Obwohl der Primärtumor inmitten der vorderen Kommissur wie auf einer Straßenkreuzung saß und nach allen Seiten vordringen könnte, wie dies an anderen Kehlköpfen schon gezeigt wurde, so bestand nur in Richtung des rechten Taschenbandes ein Ausläufer von etwa 1 mm Länge, die linke Seite ist völlig unauffällig.

2. Das Auftreten neuer Karzinome
in deutlicher Entfernung vom ursprünglichen Tumor konnte an 8 Kehlköpfen (23 %) beobachtet werden.

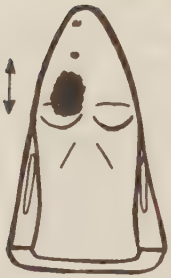
Bei 4 dieser Fälle entwickelte sich das Karzinom in einem Bezirk von gesteigert hyperplastischem Epithel, bei den anderen auf dem Boden eines Carcinoma in situ.

Ein Fall zeigt sogar zweimal, getrennt durch hyperplastisches Epithel, ein invasives Wachstum :

Beispiel 1o: Nr.28 Karl S.,geb.19o9 ($T_1N_oM_o$)
(siehe Seite 3o)

Anamnese : Seit November 1965 Heiserkeit. 1966 Röntgenbestrahlung des linken Taschenbandes wegen Karzinom, 1968 einmalige Iridiumkontaktbestrahlung. (2 Felder mit 7.2oo- 7.5oo r).

Befund vom 28.5.1968 : tiefes Ulcus und völlig mazerierter Aryknorpel. PE vom 7.2.1969 : solides



Tumorausdehnung 20 mm
neues Carcinom bei 2 - 3 mm und
bei 10,5 - 11,5 mm

Karzinom im Bereich der Eminentia arythaenoidea. Laryngektomie am 26.2.1969, Nachbestrahlung .

Die Epiglottis wurde insgesamt in einem Präparat geschnitten. Dabei zeigte sich bei unauffälliger Submucosa von den ersten Stufen an eine zunehmende Unruhe des Epithels mit Wirbeln und Epithelzapfen in der Submucosa. In 2 mm Abstand schickte das Epithel lange, sich verzweigende Ausläufer in die Tiefe. In der nächsten Stufe (2,5 mm) sah man, daß auf der Schleimhaut eine polypöse Verdickung sitzt, unter der das Epithel verstärkt in die Tiefe zieht. Dasselbe Bild war bei 3 mm zu finden. Danach war die Stelle nicht mehr auffindbar, das Epithel beruhigte sich in den folgenden Stufen allmählich, zeigte aber immer noch einige Wirbelbildungen und cystische Auflockerung (vergl. KLEINSASSER).

Bei 10,5 mm schließlich, nachdem zuvor die Unruhe wieder zugenommen hat, drang das Epithel an einer anderen Stelle mit langen verästelten Ausläufern in die Tiefe vor.

Bis 11,5 mm war dieses invasive Vordringen zu verfolgen, dann zeigte sich das Epithel wieder fla-

cher, wenngleich auch nach wie vor unruhig und mit einigen Wirbeln. Bei der ersten Stelle bei 2-3 mm könnte es sich um einen kleinen Polypen handeln, der möglicherweise aufgrund einer Alteration zum infiltrierenden Wachstum angeregt wurde.

3. Ein Carcinoma in situ

zeigten 7 Kehlköpfe (2o%). Die auf das Epithel begrenzten Veränderungen waren die einzigen Befunde, das heißt Präparate mit Ausläufern und Karzinom sind hier ausgenommen. Bei der Diagnosestellung eines Carcinoma in situ wurde darauf geachtet, daß das Epithel in seiner ganzen Dicke pathologische Veränderungen, wie Mitosen in den oberen Zellschichten, aufweisen muß, daß außerdem ein oder mehrere lange Ausläufer des Epithels in die Tiefe nicht ausreichen, um invasives Karzinom festzustellen und schließlich, daß ein Carcinoma in situ mit besonderer Vorliebe in Drüsenausführgänge einwächst und dabei das Zylinderepithel der Drüse von der Basalembran abhebt (KLEIN-SASSER, HAMPERL u.a.). Eine Fallbesprechung zu diesem Kapitel erübrigt sich angesichts der zahlreichen, von anderer Seite vorgelegten Arbeiten (u.a. KLEIN-SASSER).

4. Einfache Hyperplasie

des Epithels ohne sonstige Veränderungen wiesen nur 2 Kehlköpfe (6%) auf. In einem Fall handelte es sich um ein Karzinom des linken Taschenbandes, im anderen Fall um ein kleines, 5 mm messendes Karzinom in der vorderen Kommissur, das vom Unterrand des

Taschenbandes gerade noch die Subglottis erreichte. In beiden Fällen war das Epithel stellenweise verdickt, zeigte aber nirgendwo Atypien.

5. Das Verhältnis der makroskopischen Tumorausdehnung zu der Länge der Ausläufer und der Häufigkeit der Ausläufer und der Veränderungen insgesamt.

Bei der Zusammenfassung der Ergebnisse der Untersuchung fiel auf, daß ein großflächiger Karzinombefall nicht zwingend mit einer weitreichenden submucösen Ausbreitung verbunden sein muß, andererseits ebensowenig ein kleinerer Tumor sich in seiner unmittelbaren Umgebung erschöpft. Da diese Frage für die Therapie von Bedeutung ist, wurde versucht, beide Werte gegenüberzustellen.

Um eine zu große Zahl von Einzelwerten, die das Gesamtbild unübersichtlich machen würden, zu vermeiden, wurden Gruppen gebildet, in denen jeweils die Kehlköpfe mit einem um einen Zentimeter zunehmenden Durchmesser zusammengefaßt wurden.

Eine Übersicht über das Vorkommen von Ausläufern bei Tumoren zunehmender Größe zeigt Schaubild 3 auf Seite 33 :

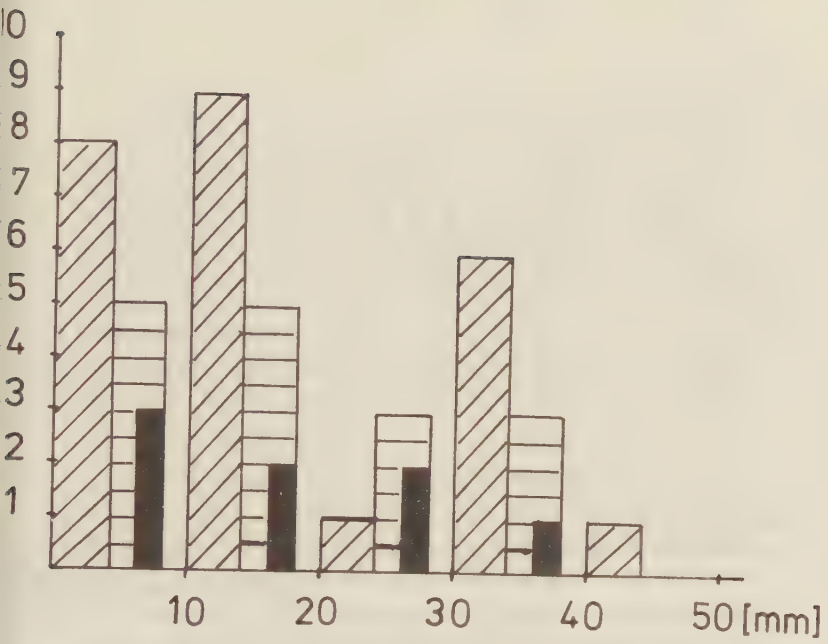


Schaubild 3 : Anzahl der Kehlköpfe ohne Ausläufer (quer schraffiert) und mit Ausläufern (waagerecht schraffiert) auf der Ordinate, Durchmesser des Primärtumors auf der Abszisse, schwarz ausgefüllt: Ausläufer von 5 und mehr Millimeter Länge.

Diese Aufstellung zeigt, daß die kleinen Tumoren von 1 und 2 cm Durchmesser am häufigsten waren. In diesen beiden Gruppen traten auch die größte Zahl der Ausläufer auf, und in 5 von 1o Fällen waren die Ausläufer länger als 5 mm. Hier sind auch die Tumoren mit den längsten Ausläufern, nämlich Nr.45 (makroskopisch 3 mm Durchmesser, mikroskopisch 9,5 mm) und Nr.8 (makroskopisch 6 mm Durchmesser, mikroskopisch

11 mm) zu finden.

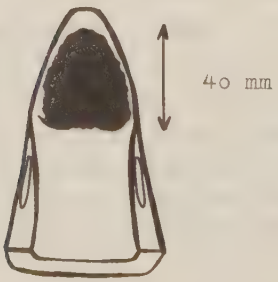
Darauf folgt die Gruppe der Geschwülste mit 2-3 cm und die mit 3-4 cm Durchmesser, die insgeamt 6 mal Ausläufer aufweisen, von denen wiederum die Hälfte 5 oder mehr als 5 mm lang sind .

Bei diesen Tumoren ist also in mehr als der Hälfte der Fälle ein Auftreten von submucösem Wachstum gegeben, und jeder 2.Aufläufer ist 5 mm lang oder länger.

Mit zunehmender Größe nimmt die Zahl der Geschwülste mit Karzinomausläufern ab. Auffallend ist die Gruppe mit einer Tumorgröße von 2-3 cm Durchmesser, in der die Anzahl der Geschwülste mit Ausläufern (drei Fälle, davon 2 länger als 5 mm) größer ist als die der Tumoren ohne Ausläufer (ein Fall). In der letzten Gruppe mit Tumoren von 4-5 cm Durchmesser konnten keine Ausläufer mehr festgestellt werden. Da nur ein Karzinom dieser Größe vorlag, ist diese Aussage nur sehr eingeschränkt möglich.

Im folgenden soll noch eine große Geschwulst ohne Ausläufer erläutert werden :

Beispiel 11: Nr.43 Emil B.,geboren 1922



Anamnese : Seit ca. 2 Jahren Heiserkeit, seit 2 Monaten Kloßgefühl links im Rachen, vor allem beim Trockenschlucken. Befund vom 23.5.1967: mehrere ca. kirschgroße indolente Lymphknoten am vorderen Rand des Sternocleidomastoideus; mikrolaryngoskopisch : großer Tumor des linken Taschenbandes, der unter dem Petiolus auf das rechte Taschenband eben übergreift. Hyperkeratose im Bereich des Petiolus. PE: Hyperkeratose, Karzinom . Laryngektomie am 23.5.1967, Neck-dissection links, anschließend Bestrahlung, Entlassung nach komplikationslosem Verlauf.

Bei der Ausmessung des exstirpierten Kehlkopfes erwies sich die Ausdehnung mit 4o mm als bedeutend größer, als nach der vorausgegangenen Betrachtung zu erwarten war.

Die mikroskopische Untersuchung erbrachte nur eine einfache Hyperplasie des Epithels, ohne Unruhe und längere Papillen. Ebenso konnte im tieferen Gewege kein Anzeichen für ein Vordringen des Krebses entdeckt werden.

Stellt man einen Vergleich an zwischen den Geschwülsten mit Ausläufern und denen ohne Ausläufer, so entsteht folgendes Schaubild (4): Seite 36.

Die Gegenüberstellung ergibt einen deutlichen Gipfel für die Karzinome mit 2-3 cm Durchmesser.

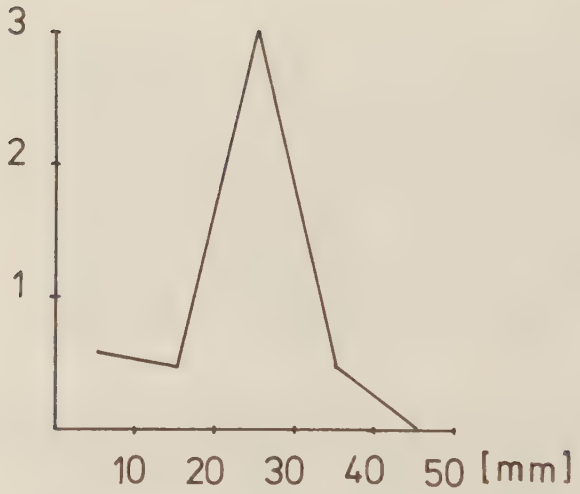


Schaubild 4 : Zahl der Kehlköpfe mit Ausläufern dividiert durch die Zahl der Kehlköpfe ohne Ausläufer (Ordinate), und Tumordurchmesser (Abszisse) .

Ein entsprechendes Schaubild erhält man auch, wenn man die gesamte Kehlkopfzahl jeder Durchmessergruppe mit der Zahl des Auftretens von pathologischen Veränderungen insgesamt (also 29 mal) vergleicht : Schaubild 5 S.37 .
Schaubild 6 S.38

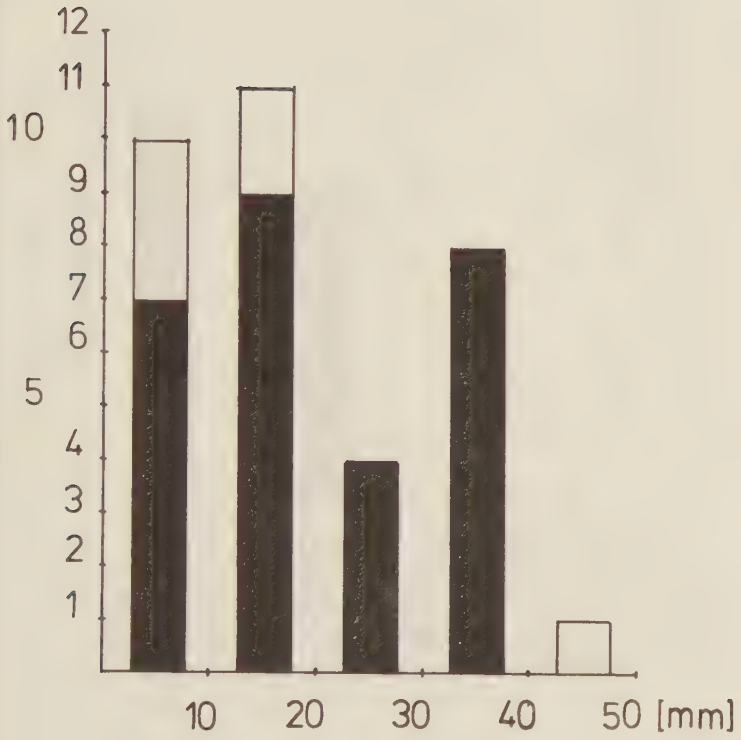


Schaubild 5 : Anzahl der Kehlköpfe mit Veränderungen (schwarz ausgefüllt) und ohne Veränderungen (weiß) - Ordinate - , und Tumordurchmesser - Abszisse -.

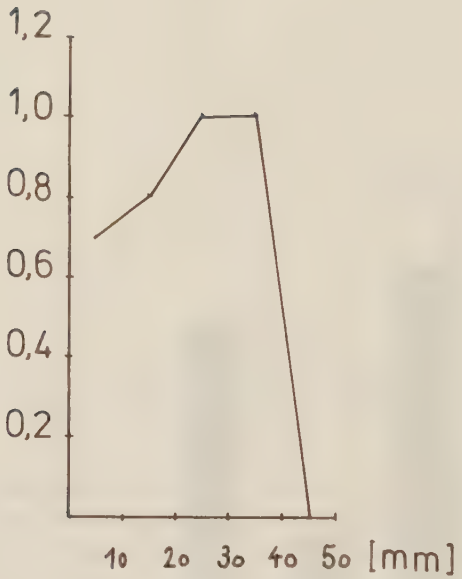


Schaubild 6 : Zahl der Kehlköpfe mit Veränderungen dividiert durch die Gesamtzahl der Kehlköpfe jeder Durchmessergruppe (Ordinate), und Tumordurchmesser (Abszisse) .

Aus diesen Schaubildern läßt sich ablesen, daß die Anzahl an gefundenen Veränderungen in der Umgebung der Tumoren mit zunehmender Größe des Primärtumors zuerst zunimmt, dann zwischen 2 und 4 cm Durchmesser einen deutlichen Gipfel aufweist und danach steil abfällt.

Faßt man die Kehlköpfe in Gruppen mit o-2, 2-4, 4-8 cm Durchmesser zusammen, vereinfacht sich das Bild zu folgendem Schema : Schaubild 7 S.39.

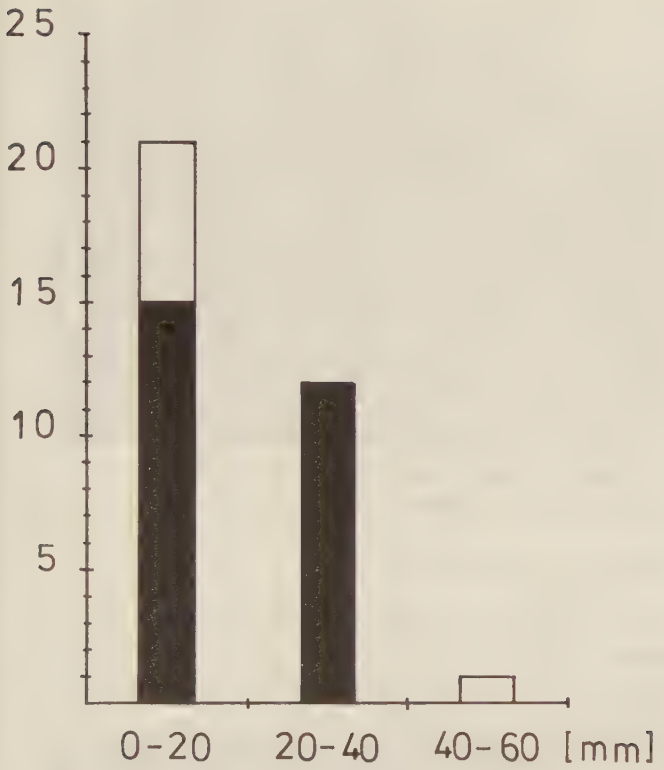


Schaubild 7 : Anzahl der Kehlköpfe mit Veränderungen insgesamt (schwarz ausgefüllt) und ohne Veränderungen (weiß), - Ordinate -, und Tumordurchmesser - Abszisse - .

Kleinere Tumoren zeigten also relativ oft, mittlere immer und größere kaum Veränderungen in der Umgebung.

Hervorzuheben sind die Karzinome mit mittlerer Ausdehnung, also mit Durchmessern zwischen 2 und 4 cm. Alle Kehlköpfe dieser Gruppe weisen Veränderungen auf (Schaubild 5 u.7). Die Häufigkeit der Veränderungen steigt von kleineren zu größeren Durch-

messern an, um bei Ausdehnungen ab 4 cm steil abzufallen (Schaubild 6). Die letzte Gruppe war allerdings nur mit einem Fall vertreten.

Bemerkenswert ist, daß kleine Tumoren einerseits die längsten Ausläufer gezeigt haben, andererseits aber 5 dieser Kehlköpfe keine bezw. nur geringe Veränderungen erkennen ließen.

6. Kurze Zusammenfassung der Tumoren nach ihrem Ausgangsort bezw. hauptsächlichen Sitz mit den wichtigsten Befunden.

Tumoren der Epiglottis

Drei Kehlköpfe besaßen Tumoren mit Sitz auf der laryngealen Epiglottisfläche (Nr.17, 47, 51). Ihr mittlerer makroskopischer Durchmesser betrug 36 mm. Sie zeigten folgende Befunde :

(1) Submucöse Ausläufer wiesen 2 Kehlköpfe auf, bei Nr.47 nach rechts unten gegen das Taschenband (1,5 mm), bei Nr.51 nach oben zur Epiglottisspitze (3,5 mm).
(2) Ein neues Karzinom zeigte Nr .47 an der rechten Stimmlippe
(3) Carcinoma in situ wiesen 2 Kehlköpfe auf (Nr.47 u.17).

Die Veränderungen dieser drei Kehlköpfe waren, gemessen an den Ergebnissen insgesamt, verhältnismäßig gering, einzig der Kehlkopf Nr.47 wies mit seinem neuen Karzinom an der Stimmlippe einen schwerwiegenden Befund auf.

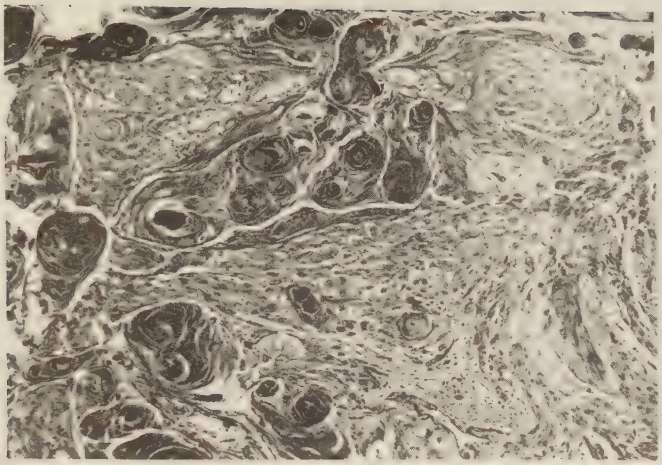


Abb. 1: Stark verhornendes Plattenepithelkarzinom in der Submukosa (Nr. 8 a).
Vergr. 125 - fach. H.E.

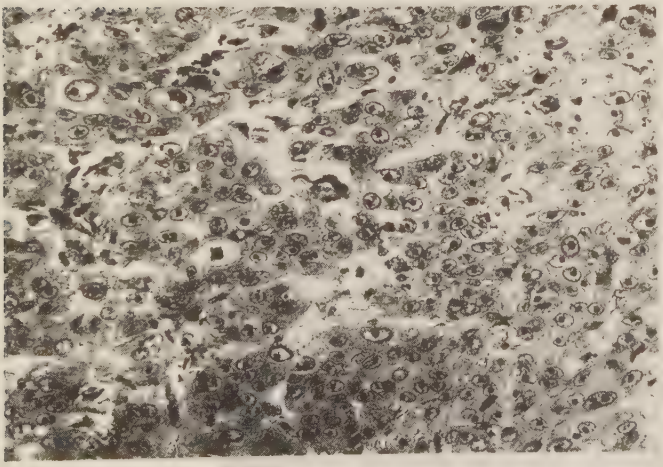


Abb. 2: Ausgedehntes nicht verhornendes Platten - epithelkarzinom, Mitosen und Kernatypien (Nr. 19 a).
Vergr. 500 - fach. H.E.

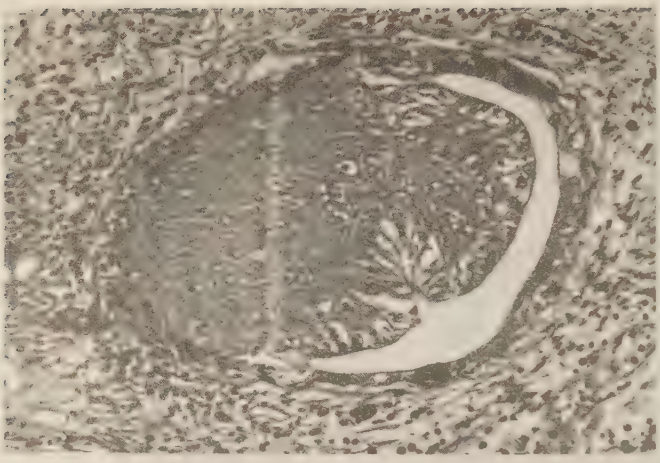


Abb. 3: Karcinoma in situ, eingewachsen in Drüsenausführgang. Perifokale Entzündung (Nr. 36 a). Vergr. 500 - fach. H.E.

Abb. 4: Karcinoma in situ mit zystischer Degeneration der oberen Zellagen (Nr. 28 a). Vergr. 500 - fach. H.E.

Tumoren des Epiglottis-Taschenband-Winkels

(Winkel-Karzinome - nach HOFFMANN)

Die drei Kehlköpfe (Nr.18,24,48) dieser Gruppe wiesen einen Tumor mittleren Durchmessers von 24 mm auf.

Folgende Befunde waren zu erheben :

(1) Submucöse Ausläufer zeigt nur der Larynx Nr.18 (auf der gleichen Seite 5 mm, auf der Gegenseite 8 mm in Richtung Epiglottisspitze).

(2) Carcinoma in situ fand sich bei 2 Kehlköpfen.

Erwähnenswert ist bei Kehlkopf Nr.48, daß sich auch vom Tumorrand nach unten gegen Taschenband und Ventrikel keine Ausläufer oder sonstige Veränderungen feststellen ließen.

Tumoren der Stimmlippen

Bei 12 Kehlköpfen saß das Karzinom auf den Stimmbändern oder war von dort ausgegangen. Der mittlere Durchmesser war mit 13 mm bemerkenswert klein.

(1) Submucöse Ausläufer bestanden bei 8 Tumoren, in 3 Fällen mit Überwachsen auf die Gegenseite. In 1 Fall war der Ausläufer auf der Gegenseite länger, die übrigen befielen die gleiche Seite. In dieser Gruppe ist auch der kleinste untersuchte Tumor zu finden (Nr.45, 3 mm Durchmesser), der ausserdem noch mit 9,5 mm den zweitlängsten Ausläufer gebildet hatte.

(2) In einem Fall (Nr.49) war auf der Epiglottis ein neues Karzinom entstanden.

(3) Carcinoma in situ zeigten 6 Kehlköpfe, also die Hälfte der Fälle, davon hatte nur einer

keine weiteren Veränderungen.

(4) Eine einfache Hyperplasie ohne sonstigen Befund wies ein Kehlkopf auf (Nr.4o) .

Taschenbandtumoren

Ihren Ausgang vom Taschenband nahmen 6 Tumoren. Ihr mittlerer Durchmesser betrug 17 mm.

(1) Submucöse Ausläufer bestanden in 2 Fällen (Nr.8,19) In dieser Gruppe war auch der Kehlkopf mit dem längsten Ausläufer zu verzeichnen (Nr.8 : 11 mm) bei einer makroskopischen Tumorausdehnung von nur 6 mm.

(2) Ein neues Karzinom wiesen 4 Kehlköpfe auf, dabei konnte in 2 Kehlköpfen an je zwei getrennten Stellen neues Karzinom beobachtet werden (Nr.19, 28).

(3) Ein Kehlkopf war ohne jede Veränderung.

Tumoren mit vorwiegend subglottischer Lokalisation

5 Kehlköpfe hatten hauptsächlich den subglottischen Raum befallen und erreichten von unten die Stimmbänder und zum Teil auch den supraglottischen Bereich. Ihr mittlerer Durchmesser betrug 21 mm.

(1) Submucöse Ausläufer hatten 3 Geschwülste gebildet (Nr.16, 35, 39), in einem Fall gleichmäßig auf beiden Seiten in Richtung Ventrikel und Taschenband, in einem weiteren Fall war die kontralaterale Seite 8,5 mm lang durchzogen (Nr.35), im dritten schließlich war die gleiche Seite stärker infiltriert.

(2) Neues Karzinom war in einem Kehlkopf (Nr.39) zu finden.
(3) Carcinoma in situ wies ein Kehlkopf auf (ebenfalls Nr.35).
(4) Ein Kehlkopf schließlich zeigte keine Veränderungen .

Tumoren der vorderen Kommissur

Als Sonderfälle wurden 2 Kehlköpfe mit kleinen Tumoren in der vorderen Kommissur von den übrigen abgetrennt. Der Durchmesser des einen (Nr.12) betrug 11 mm, der des anderen (Nr.45) 5 mm. Das Besondere dieser Fälle liegt in der langen Anamnese (3 Jahre bezw. 9 Monate). Trotzdem handelte es sich um solche, die in der Umgebung außer einer einfachen Hyperplasie über geringe Distanz keine Veränderungen erkennen ließen.

Pansupraglottische Tumoren

Bei 3 Kehlköpfen war praktisch der ganze supraglottische Raum bis auf die Epiglottisspitze vom Tumor eingenommen, sodaß sie sich nicht einordnen ließen. Deshalb werden sie hier als pansupraglottische Tumoren gesondert geführt. Der mittlere Durchmesser dieser Tumoren war 4o mm.

(1) Submucöse Ausläufer waren in keinem Kehlkopf zu finden .
(2) Neues Karzinom zeigte ein Kehlkopf (Nr.6).
(3) Carcinoma in situ ist in einem Kehlkopf (ebenfalls Nr.6) zu finden, und zwar be-

steht über größere Entfernung ein Carcinoma in situ, das dann an einigen Stellen invasiv vordringt. Die beiden anderen Kehlköpfe weisen ebenfalls Veränderungen im Sinne eines Carcinoma in situ auf. Das Carcinoma in situ muß bei diesen ausgedehnten Tumoren wohl als karzinomatöser Randbelag aufgefaßt werden.

IV. Besprechung der Ergebnisse

1. Anamnese und laryngoskopischer Befund verglichen mit der postoperativen Messung

Der mittlere Zeitraum der Vorgeschichte betrug ca. 12 Monate. Im Untersuchungsgut befanden sich einige Kehlköpfe, die eine lineare Abhängigkeit der Ausdehnung des Krebses von der Dauer der Anamnese vermissen ließen. Obwohl die Zahl der auswertbaren Krankenblätter zu klein ist, um eine gültige Feststellung zu treffen, so soll doch kurz auf diese Frage eingegangen werden.

Bei einem Patienten (Nr.8) ging die Vorgeschichte nur über 2 Wochen, im exstirpierten Präparat hatte das Karzinom aber schon das rechte Taschenband, den rechten Sinus und die rechte Stimmlippe befallen und war über die vorderen Kommissur wenige Millimeter nach links vorgedrungen.

Bei einem anderen Patienten dagegen (Nr.17) dauerte die Anamnese drei Jahre; 6 Monate vor der ersten Untersuchung in der HNO-Klinik in Tübingen war auswärts ein fragliches Karzinom festgestellt worden. Im Operationspräparat fand sich dagegen ein verhältnismäßig kleines Karzinom in der vorderen Kommissur von 1 cm Länge, das gerade die vorderen Teile beider Stimmbänder erreichte.

Bei einer so langen Vorgeschichte wäre vielleicht eher ein Befund zu erwarten gewesen, wie ihn die Nr.43 zeigte : Anamnese über 2 Jahre, am exstirpierten Kehlkopf ein Epiglottiskarzinom von knapp 4 cm Länge. Nahezu die gleiche Länge, nämlich 3,5 cm, erreichte ein vergleichbares Epiglottiskarzinom in nur 4 Monaten (Nr.47). Eine genauere Untersuchung dieser Zusammenhänge wäre ein Thema einer weiteren Arbeit; die Gegenüberstellung dieser Fälle zeigt aber, daß von der Anamnese her ein Rückschluß auf die Größe des Tumors kaum gezogen werden kann.

Die Unterschiede zwischen laryngoskopischen bezw. mikrolaryngoskopischen Befunden vor der Operation und den tatsächlichen Ausmaßen der Geschwulst am Operationspräparat sollte besonders hervorgehoben werden. Die Angaben in den Krankenblättern differierten in einigen Fällen mit den gemessenen Werten. In 11 Fällen war bei der praeoperativen Untersuchung die Ausdehnung zu klein bestimmt worden, in 1 Fall war sie zu groß, und in einem weiteren Fall wurde sie intra operationem richtig bestimmt. Folgende Fälle sollen als Beispiel angeführt werden (der praeoperative Befund ist den Krankenblättern entnommen) :

Nr. 43 : praeoperativ:Hyperkeratose der Epiglottis, PE: Karzinom - postoperativ:ein Karzinom mit 4 cm Durchmesser von der gesamten Epiglottis bis zur Spitze.

Nr. 46 : praeoperativ:beide Taschenbänder und rechte Stimmlippe befallen - postoperativ:darüber hinaus in den subglottischen Raum, insgesamt über 18 mm.

Nr. 47 : praeoperativ: "Rauhigkeit" an der laryngealen Epiglottisfläche, PE: Karzinom - intra operationem sowie postoperativ: ein Karzinom der Epiglottis über 3,5 cm.

Nr. 51 : praeoperativ : Karzinombefall der linken Larynxhälfte, vor allem subglottisch - postoperativ: Karzinom der gesamten Epiglottis über 3,4 cm.

Es ist also auch bei mikrolaryngoskopischer Untersuchung schwer, die Ausdehnung des Tumors genau zu bestimmen, die für die Therapie von großer Wichtigkeit ist, insbesondere bei Überlegungen zur Teilresektion (KLEINSASSER 1968). ZOELLNER (194o) hat über solche Fälle berichtet und auf diese Schwierigkeiten hingewiesen.

2. Der histologische Befund

Bei 29 von 34 Kehlköpfen bestanden gravierende Veränderungen, dabei stellten die Präparate mit submucösen Ausläufern (16 Fälle) die größte Gruppe. Dieser Befund deckt sich in etwa mit denen von GUENNEL und BAERTHOLD (1967), die diesen Ausläufern auch eine wesentliche Rolle bei der Entstehung von Rezidiven zusprechen. Nur in 1 Fall (Nr.19) konnte beobachtet werden, daß die Ausläufer von unten her (ASCHOFF) das Epithel erreichten. Es handelte sich hierbei um ein Karzinom im Taschenband, bei denen diese Ausbreitungsweise nicht ungewöhnlich ist (KLEINSASSER 1968, FRÄNKEL, BLUMENFELD/JAFFÉ, DENKER/KAHLER). In den anderen Kehlköpfen blieben die Krebsausläufer stets in einer bestimmten Schicht. Die durchschnittliche Entfernung von 5 mm, über die die Tumoren in den supraglottischen Raum hineingewachsen waren, zeigt, daß evtl. zu erwartende Barrieren keine große Rolle spielten (HOFFMANN), wie etwa der Sinus Morgagni (STEURER/VOSTEEN/SCHLOSSHAUER) oder die Stimmband-Taschenbandschranke, die GUENNEL (196o) und GUENNEL/BAERTHOLD (1968) schon nicht eingehalten sahen, oder auch eine "biologische Grenze zwischen supraglotti-

schem Raum und Glottis" (FENDEL/TEICHERT/FUNK).

Das wird angesichts der Tatsache, daß auch relativ kleine Tumoren sehr lange Ausläufer bilden, noch deutlicher; die Geschwülste mit den längsten Ausläufern waren beide kleiner als 1 cm und drangen dennoch weit in den supraglottischen Raum vor. Immerhin waren 7 von 21 Ausläufern 7,5 mm lang und länger, das Wachstum scheint also auf keinen besonderen Widerstand zu treffen. Diese Befunde widersprechen der Ansicht von ALONSO, daß es möglich sei, während der Operation am eröffneten Kehlkopf "mit dem Auge und durch Betasten den Tumor genau zu untersuchen" und ihn dann in toto zu entfernen. Weiterhin bestätigten diese Ergebnisse KLEINSASSER's Ansicht (1968), daß auch die mikorlaryngoskopische Untersuchung in der Frage der Ausbreitung in der Tiefe nicht weiterhilft.

Eine Möglichkeit wäre die Schnellschnittuntersuchung des Tumorrandes (GUENNEL/BAERTHOLD 1968, ZOLLINGER 1971). Jedoch erscheint es etwas fraglich, ob die häufig sehr feinen, in Drüsen oder sogar in der Muskulatur sitzenden Ausläufer in dem untersuchten Stück zu finden sein werden, wenn nicht der gesamte Rand lückenlos untersucht wird. Allerdings werden größere Krebsausläufer auf diese Weise sicher zu erkennen sein. Der Vorschlag von BARRAUD/ESCHER, zur Bestimmung der Tumorausdehnung die röntgenologische Kehlkopfdiagnostik heranzuziehen, erscheint wenig sinnvoll, da die röntgenologisch erfaßte Größe der Primärgeschwulst keine Rückschlüsse auf das submucöse Verhalten zuläßt.

Wie die untersuchten Kehlköpfe weiter zeigten, ist auch bei einseitigem Tumorbefall nicht vorherzusehen, ob dieselbe, die Gegenseite oder beide Seiten von Ausläufern durchzogen sind, ebenso kann der Ausläufer der Gegenseite auch bedeutend länger sein. Eine etwaige Mittellinienschranke (PRESSMANN/SIMON/MONELL 1960) wird in keiner Weise respektiert (GUENNEL/BAERTHOLD 1967). Eine gewisse

Rolle als Durchgangspforte könnte dabei die vordere Kommissur spielen (STEURER/VOSTEEN/SCHLOSSHAUER); auffallend ist jedoch, daß zwar die Tumoren, die zur Gegenseite zogen, meist an der Stimmlippe und am unteren Abhang der Stimmlippen lokalisiert waren, die Mittellinie hier mehr oder weniger überschritten und damit am Eingang zum supraglottischen Raum saßen, aber andererseits die beiden Karzinome der vorderen Kommissur kaum Tendenz zur Ausbreitung zeigten, obwohl ihnen praktisch der Weg in alle Richtungen offenstände.

Zur Längenausdehnung der Ausläufer ist keine Vorhersage möglich, da in den beschriebenen Kehlköpfen sehr unterschiedliche Werte zu finden waren. Besonders auffallend war, daß Ausdehnungen zwischen 1 und 5 mm gehäuft auftraten, dann von 5,5-7 mm kein einziger zu finden war und daß dann eine weitere Häufung von 7,5-11mm festzustellen war. Hielte man also aufgrund der Mittelwertsberechnung einen 5 mm breiten Sicherheitsabstand zum Tumorrand ein, so würde man in einem Drittel der Fälle Karzinomgewebe zurücklassen. Nur ein Sicherheitsabstand von 15 mm bietet die Gewähr, alle Karzinomreste mit zu entfernen und somit das Risiko von Rezidiven gering zu halten .

Eine Relation zwischen Größe des Tumors und Länge seiner Ausläufer konnte nicht gefunden werden. Kleine Tumoren können sowohl kurze als auch lange Ausläufer bilden, beide Extreme fanden sich im Untersuchungsgut. Hinsichtlich des Tiefenwachstums von Kehlkopfgeschwülsten sind GUENNEL/BAERTHOLD 1967 zu dem gleichen Ergebnis gekommen.

Man kann feststellen, daß mit zunehmender Größe des Tumors die Zahl der Ausläufer offenbar zunimmt, um bei einem Durchmesser von 2-3 cm einen deutlichen Gipfel zu zeigen (Schaubild 4). Die Tumoren dieser Größenordnung erwiesen sich hinsichtlich der Bildung von Ausläu-

fern am aktivsten, von 4 Tumoren zeigten 3 submucöse Ausläufer, und der eine Kehlkopf ohne Ausläufer wies ein Carcinoma in situ auf. Zieht man die Gesamtzahl der gefundenen Veränderungen in Betracht, so ergibt sich folgendes Bild :

Die kleinen Tumoren bis 1 cm Durchmesser zeigten relativ gesehen die wenigsten Veränderungen, unter ihnen befanden sich allerdings auch die beiden mit den längsten Ausläufern.

Bei den Tumoren von 1-2 cm Durchmesser steigt die Zahl der Veränderungen in der Umgebung deutlich an.

Bei den Tumoren von 2-3 cm Durchmesser ist dann kein einziger mehr ohne pathologischen Befund in der Tumorumgebung.

Das Gleiche gilt bei den Tumoren mit 3-4 cm Durchmesser.

Danach fällt die Kurve steil wieder ab. Es muß aber einschränkend bemerkt werden, daß nur 1 Kehlkopf mit mehr als 4 cm Tumordurchmesser untersucht werden konnte, sodaß dieses Ergebnis einen zufälligen Befund darstellen kann. Es wäre allerdings denkbar, daß bei den großen Tumoren von 4 und mehr Zentimeter Durchmesser der Mutterboden des Krebses erschöpft, das Krebsfeld (KLEINSASSER/HECK 1959) insgesamt bereits zum Karzinom geworden ist. KALBFLEISCH/SCHEID wiesen darauf hin, daß Karzinome in Hohlorganen zuerst in die Länge wachsen, und wenn sie eine bestimmte, ihnen offenbar eigentümliche Längenausdehnung erreicht haben, sich quer zur Längsachse weiter ausbreiten. Damit wäre ein Wachstum nur noch senkrecht in die Tiefe zu erwarten, während die kleinen Tumoren, vor allem die von 2-3 cm Durchmesser, gerade ihre größte Aktivität im ersten Stadium entfalten und vor allem in Längsrichtung ausgreifen. Die kleineren Tumoren sind möglicherweise noch von geringerem Wachstumsdruck, vielleicht spielen hier die körpereigenen Abwehrkräfte noch eine stärkere Rolle (ZOLLINGER , SIEGENTHALER). Bei

nicht sehr ausgedehnten Krebsgeschwülsten , ganz besonders bei denen mittlerer Länge, wird also mit den meisten Veränderungen in der Umgebung zu rechnen sein, während bei kleineren eine Voraussage nur schwer möglich ist, es können gravierende, aber auch gar keine Umwandlungen und Infiltrationen zu finden sein. Große Tumoren haben vermutlich die ihnen mögliche Länge erreicht und werden eher in die Tiefe vordringen (HOFFMANN).

In der Umgebung der meisten Ausläufer war eine mehr oder weniger heftige Entzündung zu beobachten. Diese "perifokale" Entzündung (ZOLLINGER 1971) ist ein häufiger Befund; zahlreiche Autoren haben sie beschrieben (ALBERTINI, ZOELLNER, ISHII, WEISS, MUELLER 1968, KLEINSASSER/HECK 1959).

Bemerkenswert war, daß die Entzündungsinfiltrate um kurze Ausläufer weit massiver waren als um längere, sie reichten meist einige Millimeter über den Ausläufer hinaus, während bei den ganz langen Ausläufern das Stroma nahezu unauffällig war. Diese Tatsache läßt sich mit LEVER/HESSE so erklären, daß das Gewebe bei weniger progressiver, also relativ gutartiger Tumorinfiltration mehr Zeit hat, einen Abwehrwall aufzubauen, während die aggresiveren und damit bösartigeren Krebszellen das subepitheliale Bindegewebe einfach überrennen. So könnte eine gewisse Relation von Malignitätsgrad und Ausmaß der Entzündung festgestellt werden, die KLEINSASSER (1958) allerdings bezweifelt.

Es steht jedenfalls fest, daß auch Präcanzerosen, wie Carcinoma in situ (KLEINSASSER/HECK 1959) oder bei der Haut die senile Keratose (LEVER/HESSE, SCHÖNFELD/SCHNEIDER), sehr heftige Entzündungsreaktionen hervorrufen, also eine Reaktion des Gewebes gegenüber Krebszellen durchaus zu erwarten ist.

In 8 Kehlköpfen konnte das Auftreten von neuem infiltrierendem Wachstum festgestellt werden, einige Fälle wurden bereits oben näher beschrieben. In der Mehrzahl dieser Fälle war das Epithel bereits im Sinne eines Carcinoma in situ verändert, immer wies es mehr oder weniger zahlreiche Atypien auf, sodaß ein Übergang in infiltratives Wachstum zu erwarten ist (BARRAUD/ESCHER, LEVER/HESSE, WEISS, KLEINSASSER 1968). In keinem Fall konnte das Entstehen neuer Karzinomzentren auf völlig normalem Boden festgestellt werden. In allen Kehlköpfen dieser Gruppe zeigte das dazwischenliegende Epithel wenigstens geringe Veränderungen (KLEINSASSER 1963 III). Als Ausnahme muß der Larynx Nr.47 erwähnt werden, bei dem bei Primärbefall der Epiglottis ein Satellitenkarzinom an der Stimmlippe saß. Es fehlte sicher die Verbindung zur ursprünglichen Geschwulst und auch das Ventrikelepithel war normal, sodaß an eine multizentrische Krebsentstehung gedacht werden muß. (ISCHIDA, KALBFLEISCH/SCHEID, MNUKHINA, KLEINSASSER). Es war auffällig, daß nur in zwei Fällen diese Stellen bei der Voruntersuchung, auch bei der mikrolaryngoskopischen Untersuchung, erkannt werden konnten, nur einmal wurde eine Hyperkeratose der Epiglottis festgestellt, die sich dann bei der Probeexcision und auch postoperativ als großes Epiglottiskarzinom herausstellte,(Nr.43), das außerdem präcanceröse Veränderungen in der Umgebung zeigte. Diese kleinen karzinomatösen Veränderungen können also der laryngoskopischen Betrachtung leicht entgehen und würden bei einer Teilresektion sicher zu Rezidiven führen (KLEINSASSER). Die Häufigkeit, mit der diese kleineren Krebsherde vor allem bei kleineren Tumoren auftreten, steht in guter Übereinstimmung mit der Annahme einer multizentrischen karzinogenese; mehrere Autoren haben bei ihren Untersuchungen ähnliche Beobachtungen gemacht (s.o.). KLEINSASSER (1958) erwog die Möglichkeit, daß mehrere von-

einander getrennte kleine Tumoren zuerst entstehen, die später zusammenfließen, und er zitiert in einer weiteren Arbeit (1959) ALTMAN/VOTAW, die sicher primär multiple Carcinomata in situ fanden, aus denen dann, wie KLEINSASSER feststellt und auch in dieser Untersuchung verfolgt werden konnte, ein infiltrierendes Wachstum entsteht. In manchen Fällen ist also "ein multicentrischer Ursprung in einem gemeinsamen Krebsfeld" (KLEINSASSER/HECK 1959) anzunehmen. Damit erklärt sich auch der oben geschilderte Befund bei den ausgedehnten Tumoren, deren schmaler karzinomatöser Randbelag dann den Rest des Carcinoma in situ darstellt, welches das Krebsfeld ursprünglich bedeckt hat. (KLEINSASSER 1963 III).

Über die Bedeutung des Carcinoma in situ als "gebändigtes Karzinom" (KLEINSASSER 1963 III) ist eine große Anzahl von Arbeiten veröffentlicht worden (ALBERTINI , LEVER/HESSE, NOELL, SEIFERTH, MUELLER 1958 u.v.a. KLEINSASSER 1959, 1963, 1968). Aufgrund dieser Arbeiten muß bei den 7 befallenen Kehlköpfen dieser Untersuchung früher oder später, aber regelmäßig (KLEINSASSER 1968) mit dem Auftreten von invasivem Wachstum gerechnet werden. Die Gefahr eines Rezidives im Falle einer Teilresektion ist hier also groß. Bei den untersuchten Kehlköpfen konnte das Bestehen eines Carcinoma in situ nur in einem Fall vor der Operation festgestellt werden.

Daß ein Carcinoma in situ "eine Veränderung knapp an der Schwelle zur Bösartigkeit" ist, haben viele Autoren festgestellt (s.o.). Zur Diskussion zu stellen ist dagegen ein Beitrag BECKER's (zum Referat von SEIFERTH), welcher eine Untersuchung von SONG und TURNER zitiert, die sogar eine Metastasierung in regionäre Lymphknoten in zwei Fällen von Carcinoma in situ der Cervix festgestellt hatten. Damit wäre die Definition des Carcinoma in situ als intraepitheliales Karzinom, somit ohne Anschluß an die Lymphbahnen, überschritten. Angesichts der

Schwierigkeit aber, ein Carcinoma in situ zu diagnostizieren, muß immerhin damit gerechnet werden, daß ein als Präcanzerose imponierender Befund schon die Epithelgrenze überschritten und Metastasen gesetzt haben kann.

In Übereinstimmung mit KLEINSASSER/HECK (1959) wurde das mehrfach deutlich zu beobachtende Einwachsen von Carcinoma in situ in Drüsenausführungsgänge nicht als infiltrierendes Wachstum angesehen, vielmehr konnte ein solcher Befund als Leitsymptom verwandt werden, da das Carcinoma in situ geradezu mit Vorliebe ein solches Verhalten aufweist (ALTMANN, KLEINSASSER 1958, 1963 III, HAMPERL). Bei der Beurteilung des infiltrativen Wachstums wurde dagegen vor allem darauf geachtet, ob die zum Teil sehr langen Ausläufer sich aufzweigen, Seitentriebe bilden oder sich der Gewebsverband diffus in die Umgebung verstreut. (ALBERTINI , KLEINSASSER 1963 II). Ein Durchbrechen der Basalmembran kann nur mit äußerster Vorsicht als Kriterium benutzt werden, da HAMPERL eine Basalmembran selbst bei sicher infiltrierenden Krebszapfen fand und dies sogar als Charakteristikum des Karzinoms, das dem Sarkom fehle, auffaßt. Eine Durchbrechung der oft von Entzündungszellen ohnehin verschleierten Basalmembran ist also kein Zeichen für invasives Vordringen (HAMPERL, KAUFMANN/OBER).

Die Einteilung in einfache bezw. gesteigerte Epithelhyperplasie erfolgte nach der Einordnung von KLEINSASSER (1963 II), wobei die Gruppe 1 als einfache Hyperplasie, die Gruppe 2 als einfache Hyperplasie mit einzelnen Atypien und die Gruppe 3 als Carcinoma in situ bezeichnet werden. Befunde der Gruppe 2 konnten in keinem Falle festgestellt werden, auch bei KLEINSASSER wird das Auftreten von Veränderungen dieser Gruppe als selten geschildert. Die häufiger festgestellte Wirbelbildung muß bereits als ein Kennzeichen des Carcinoma in situ angesehen werden (KLEINSASSER). Die Befunde der Gruppe 3, von KLEINSASSER (1968) als "fakultative Prae-

canzerose" bezeichnet, wurden vorne bereits geschildert. Da die einfache Hyperplasie eine Veränderung ohne Krankheitswert (KLEINSASSER 1963 II) darstellt, wurden die beiden Kehlköpfe mit diesem Befund mit den 3 Fällen ohne jede Veränderung zusammengefaßt, da hier therapeutische Konsequenzen sich erübrigen.

3. Zur Therapie

Wie oben dargestellt wurde, traten die submucösen Tumorausläufer am häufigsten mit Längen von 1-5 mm und in einem Drittel der Fälle mit Längen von 7-11 mm auf. Soll daher bei der Teilresektion das Risiko, Krebsgewebe zurückzulassen, so gering wie möglich gehalten werden, so ist generell ein Sicherheitsabstand von 15 mm zu fordern.

Zu der Frage, ob Rezidive aufgrund von Ausläufern (ZOLLINGER, GUENNEL/BAERTHOLD 1967, 1968) oder aber aus zurückgelassenem karzinomatösem Randbelag (KLEINSASSER 1968, KLEINSASSER/MADJD 1969) entstehen, kann aus den Ergebnissen der untersuchten Kehlköpfe folgendes festgestellt werden :

Sieht man von dem einen schon ausführlich geschilderten Fall eines Taschenbandkarzinomes (Nr.19) ab, so konnte in keinem Fall beobachtet werden, daß die Krebsausläufer von unten her wieder in das Epithel vordrangen. Nirgendwo war außerdem zu erkennen, daß die Ausläufer in ihrem Verlauf wieder Krebszentren entstehen ließen, sondern stets nahm ihr Umfang mit der Länge ab. Dieser Befund schließt aber nicht aus, daß aus diesen Ausläufern erneut ein ausgedehnter Krebsbefall entsteht.

Wichtig für die horizontale Hemilaryngektomie (ALONSO) ist die Tatsache, daß auch eine einseitige Geschwulst schon bei kleiner Tumorgröße sehr wohl die Gegenseite mit Krebsausläufern bereits unterminiert haben kann. Im Einzelfall ist es nicht vorhersehbar, ob und

wohin eine Ausbreitung erfolgt ist. Wenn MUELLER (1962) die Auffassung vertritt, daß die supraglottische Teilresektion dann in Aussicht genommen werden soll, wenn die Tumoren nicht zu groß sind, so muß dem entgegengehalten werden, daß gerade die kleineren Tumoren, besonders diejenigen zwischen 2 und 3 cm Durchmesser, eine besonders große Aktivität aufweisen und somit das Risiko eines Rezidives sehr hoch wird. Das gilt besonders für die relativ kleinen Stimmbandtumoren, die, wie gezeigt werden konnte, in ihrem Verhalten sehr unberechenbar sind und im vorliegenden Untersuchungsgut die weitaus längsten Ausläufer gebildet hatten. Bei den Stimmbandtumoren muß außerdem berücksichtigt werden, daß das Ligamentum vocale nach oben in den Boden des Sinus Morgagni ausläuft (ZOELLNER) und somit eine Leitschiene in den supraglottischen Raum bildet. Obwohl einige Autoren gute Resultate für die Hemilaryngektomie angeben (LEONARD/HOLT/MARAN : 8o% 2-Jahres-Überlebensrate), so erscheint doch aufgrund der geschilderten Ergebnisse diese Therapie jedenfalls bei Stimmlippenkarzinomen mit einer großen Rezidivgefahr belastet.

Eine Ausnahme machen hier die großen zentralen Epiglottiskarzinome (HOFFMANN, BLUMENFELD/JAFFÉ, GUENNEL 196o, GUENNEL/BAERTHOLD 1967, FIOR, gegensätzlicher Meinung ist WITHALM), die sich auch in dieser Untersuchung als relativ gutartig gezeigt haben. Obwohl GUENNEL/BAERTHOLD (1968) auch hier eine Teilresektion ablehnen, erscheint sie doch bei diesen Geschwülsten dann vertretbar, wenn mit MUELLER (1962) der untere Tumorrand ca. 5 mm vom vorderen Stimmlippenansatz entfernt ist. Es sollte aber genau nachgeprüft werden, ob nicht wie im beschriebenen Kehlkopf Nr.47 ein kleines Mikrokarzinom an der Stimmlippe sitzt. Dieser Sicherheitsabstand sollte ausreichen, um auch den karzinomatösen Randbelag mit zu entfernen. Ob eine Nachbestrahlung nach Teilresektion, wie es u.a. NAUMANN und GUENNEL/BAERTHOLD vorschlagen, die Ausläufer vernichten würde, muß genauer nachgeprüft werden. Von

unseren Patienten sind vier trotz Nachbestrahlung an Lokalrezidiven gestorben. Einige Autoren bevorzugen eine reine Strahlenbehandlung (DOUCET/BLAVIER/HULET/ FEREMANS; SEIFERTH). ROWLEY/BOLES (1972) sind der Meinung, daß weder Sitz noch Therapie an der 3-Jahres-Überlebensrate von 73 % etwas ändern könnten. LEONARD/ HOLT/MARAN (1972) sehen dagegen geringere Heilungschancen bei der Strahlentherapie und die von GUENNEL/ BAERTHOLD 1967 untersuchten Kehlköpfe waren "zuvor ausnahmslos einer erschöpfenden Telekobaltbestrahlung" unterzogen worden. In unserem Untersuchungsgut befanden sich 1o vor der Operation bestrahlte Kehlköpfe, von denen 9 zum Teil ausgedehnte Ausläufer aufwiesen (z.B. Nr.46 , siehe oben).

Angesichts der hier bestehenden großen Meinungsunterschiede muß jedoch eine Aussage hierzu weiteren Untersuchungen vorbehalten bleiben .

Daß die Prognose dagegen auch vom Sitz des Tumors abhängt (im Gegensatz zur Meinung von ROWLEY/BOLES), haben ebenfalls in letzter Zeit mehrere Autoren berichtet: nach PUTNEY/CHAPMAN (1972) haben supraglottische Karzinome gegenüber glottischen und subglottischen die schlechteste Heilungsaussicht, im Gegensatz zur allgemeinen Ansicht. PONCET (1972) vertritt dieselbe Meinung, während MUELLER (1955) die subglottische Lokalisation als weniger günstig bezeichnete.

Die in dieser Untersuchung gefundenen Ergebnisse waren jedoch für die Tumoren je nach Sitz so unterschiedlich, daß eine Einteilung nur in supra- bezw. subglottisch als zu grob erscheint und genauer differenziert werden muß.

So zeigten die Karzinome der Epiglottis relativ wenig Veränderungen der Umgebung. Sie kämen für eine horizontale Teilresektion unter den oben genannten Bedingungen durchaus in Frage.

Ebenso erwiesen sich die beiden Karzinome in der vorderen Kommissur, sowohl was ihre makroskopische Größe als auch ihr Verhalten gegenüber der Umwelt angeht, als wenig aggressiv. Sie wären möglicherweise einer Teilentfernung, vielleicht sogar endolaryngeal (KLEINSASSER) zugänglich oder bei genügender Strahlensensibilität des Karzinomgewebes durch Bestrahlung zu vernichten. Die Tumoren des Epiglottis-Taschenbandwinkels sind zurückhaltender zu beurteilen, immerhin wies einer von ihnen einen 8 mm langen Ausläufer zur Gegenseite auf. Andererseits konnte in einem Kehlkopf, der auch in Richtung Taschenband und Ventrikel untersucht wurde, keine Veränderungen gefunden werden, sodaß eine horizontale Teilresektion in Erwägung gezogen werden könnte. Abzuraten ist hier von der vertikalen Teilentfernung.

Die Tumoren der Stimmbänder wiesen in zwei Drittel der Fälle zum Teil sogar sehr lange Ausläufer in den supraglottischen Raum auf, wobei das Karzinom mit dem kleinsten Durchmesser überhaupt den längsten Ausläufer gebildet hatte. Zusätzlich wies die Hälfte der Fälle ein Carcinoma in situ oberhalb der Stimmbandebene auf. Eine Chordektomie wird ebenso wie eine vertikale Teilresektion wahrscheinlich eine große Rezidivrate mit sich bringen, die durch genaue histologische Kontrolle des gesamten Schnittrandes vielleicht gesenkt werden könnte.

Taschenbandtumoren scheinen einer Teilresektion zugänglich zu sein, die Ausläufer der untersuchten Krebse waren nur auf der gleichen Seite zu finden, ebenso die neu entstandenen Karzinomzentren, sodaß mit einer vertikalen Hemilaryngektomie ein guter Erfolg erzielt werden könnte.

Bei den subglottischen Tumoren kommt eine Teilentfernung schon aufgrund der Lokalisation nicht in Frage, auch eine Strahlentherapie wird von den Radiologen abgelehnt. Bei drei Fünftel dieser Tumoren war der supra-

glottische Raum bis zu 8,5 mm weit mit Ausläufern durchzogen. So bleibt nur eine frühzeitige Totalentfernung.

Bei den pansupraglottischen Tumoren, die zwar wenig Veränderungen in ihrer Umgebung zeigten, kommt schon aufgrund ihrer großen Ausdehnung (auch über die Stimmbandebene nach caudal) nur die Totalexstirpation in Frage.

Insgesamt erweist sich also die Teilresektion bei genauer Indikation, die vor allem den Sitz der Geschwulst berücksichtigen muß, als erfolgversprechend.

Die einzige Möglichkeit, die bisher schlechte Prognose des Kehlkopfkrebses zu verbessern, bleibt die verstärkte, möglichst frühzeitige mikrolaryngoskopische Untersuchung (KLEINSASSER 1968) mit Probeexcision, um schon das Carcinoma-in-situ-Stadium zu erfassen und damit die bitteren Konsequenzen der bei manifestem Karzinom nötigen radikalen Therapie nicht in Kauf nehmen zu müssen. Wenn eine Operation nicht zu umgehen ist, so wäre bei Teilresektion außer einem Sicherheitsabstand von 15 mm eine histologische Kontrolle des gesamten Schnittrandes unbedingt erforderlich.

V. Zusammenfassung

34 Kehlköpfe, die wegen Karzinom total entfernt worden waren, wurden in lückenlosen horizontalen Stufenschnitten zu je 500 µ zerlegt und mikroskopisch ihr Randgebiet untersucht. Dabei fanden sich :

1. a) In 16 Kehlköpfen = 47 % submucöse Karzinomausläufer. Ihre mittlere Ausdehnung betrug 5 mm, der kürzeste war 1 mm, der längste

11 mm lang. Auffallend war eine Gruppierung in Längen von 1-5 mm und 7,5-11 mm, weshalb ein Sicherheitsabstand von 15 mm gefordert werden muß .

b) Die Ausläufer waren sowohl auf der Seite des Tumors als auch auf der Gegenseite und auch auf beiden Seiten mit zum Teil unterschiedlicher Ausdehnung anzutreffen.

c) Eine Abhängigkeit der Länge der Ausläufer von der Größe des Tumors war nicht festzustellen. Es zeigte die kleinste Geschwulst zwar den längsten Ausläufer, doch auch größere Tumoren bildeten lange und kleine Geschwülste kurze Ausläufer.

d) Ein Entstehen von Rezidiven derart, daß die Ausläufer neue Zentren bildeten, war nicht nachzuweisen. Nur ein Taschenbandkarzinom griff von der Submucosa aus das Oberflächenepithel an.

e) Eine Abhängigkeit der Häufigkeit der Ausläufer von der Größe der Geschwulst konnte gezeigt werden : Tumoren mit 2-3 cm Durchmesser lassen am häufigsten Ausläufer erwarten. Kleinere (1-2 cm) und größere (3-5 cm) Tumoren neigen deutlich weniger zur Ausläuferbildung. Allerdings treten bei kleinen Tumoren auch Ausnahmen von der Regel auf: die beiden Tumoren mit den längsten Ausläufern waren kleiner als 2 cm. Bei den Tumoren bis 2 cm ist eine Voraussage, ob Ausläufer auftreten oder nicht, nicht möglich. Geschwülste mit 2-3 cm werden mit großer Wahrscheinlichkeit Ausläufer aufweisen, die durchaus länger als 5 mm sein können. Bei größeren Tumoren nimmt die Häufigkeit der Ausläufer deutlich ab.

f) Relativ gutartig zeigten sich Karzinome der Epiglottis sowie der vorderen Kommissur, bei beiden waren die Veränderungen in der Umgebung gering.

Bei den übrigen Karzinomen zeigten die häufigsten Veränderungen die Taschenbandgeschwülste, gefolgt von Winkelkarzinomen und subglottischen Tumoren. Weniger häufig sind Veränderungen bei Stimmlippenkarzinomen.

2. Neues Karzinom in einiger Entfernung vom Primärtumor zeigten 8 Kehlköpfe = 23 %. Dabei war das Epithel zuvor schon mehr oder weniger verändert, immer waren die invasiven Stellen, die nur kurze Entfernungen einnahmen, in einem Feld von Carcinoma in situ zu finden. In einigen Fällen trat neues Karzinom sogar mehrfach auf, sodaß eine multizentrische Karzinomentstehung wahrscheinlich ist.

3. Carcinoma in situ war in 7 Kehlköpfen = 2o % aufzufinden, die sonst keine Veränderungen zeigten.

4. 5 Kehlköpfe = 15 % zeigten keine pathologischen Veränderungen, 2 davon wiesen nur einfache Hyperplasie auf.

5. Insgesamt wiesen 29 Kehlköpfe = 85 % pathologische Veränderungen in der Umgebung des Tumors auf. Dabei konnte zwischen Häufigkeit der Veränderungen und Größe des Primärtumors folgende Beziehung festgestellt werden :
Es waren verändert :
Tumoren bis 1 cm in 7/1o der Fälle
Tumoren bis 2 cm in 9/11 der Fälle
Tumoren bis 3 cm in allen Fällen.

Tumoren bis 4 cm waren insgesamt verändert, der einzige Kehlkopf bis 5 cm zeigte keine Veränderungen.
Veränderungen in der Umgebung sind also bei Tumoren zwischen 2-4 cm mit großer Wahrscheinlichkeit zu erwarten.

6. Zur Frage der Therapie konnte festgestellt werden:
   a) Tumoren zwischen 2-3 cm werden sicher Ausläufer aufweisen, und Geschwülste zwischen 2-4 cm zeigen zu einem hohen Prozentsatz Veränderungen in ihrer Umgebung. Da die Tumorausläufer in einem Drittel der Fälle 7-11 mm lang waren, ist ein Sicherheitsabstand vom Geschwulstrand von 15 mm erforderlich, um sicher das gesamte veränderte Gewebe zu entfernen.
   b) Eingeteilt nach dem Sitz der Geschwulst ergibt sich :
   b 1) Epiglottiskarzinome sind relativ gutartig und kämen für eine horizontale Teilentfernung in Frage.
   b 2) Geschwülste der vorderen Kommissur zeigen besonders wenig Neigung, die Umgebung anzugreifen und sind daher für eine Teilentfernung oder für eine Strahlentherapie (Strahlensensibilität vorausgesetzt) geeignet.
   b 3) Winkelkarzinome könnten durch horizontale Teilresektion entfernt werden. Eine vertikale Hemilaryngektomie erscheint mit einer Rezidivgefahr belastet, da Ausläufer auf die Gegenseite vorkommen.
   b 4) Taschenbandtumoren kämen für eine vertikale Teilentfernung in Betracht, da die Veränderung auf der gleichen Seite, in keinem Fall

auf der Gegenseite zu finden war.

b 5) Bei Stimmlippenkarzinomen ist insbesondere von der Chordektomie abzuraten, auch eine Strahlentherapie ist mit Zurückhaltung zu erwägen, da das Verhalten auch kleiner Stimmbandkarzinome nicht vorhersehbar ist und die gebildeten Ausläufer zum Teil sehr weit vordrangen, ohne irgendeine Grenze zu respektieren.

b 6) Tumoren des subglottischen Raumes zeigten in drei Fünftel der Fälle lange Ausläufer in den supraglottischen Bereich, ohne eine Seite zu bevorzugen. Hier wird es keine Alternative zur Totalentfernung geben, da die Strahlentherapie von den Radiologen abgelehnt wird.

b 7) Bei den pansupraglottischen Tumoren wird trotz ihrer relativen Gutartigkeit schon aufgrund ihrer Ausdehnung eine Totalentfernung nicht zu umgehen sein.

b 8) Soll eine Teilresektion vorgenommen werden, so sollte prinzipiell ein Sicherheitsabstand (bei Berücksichtigung der Lokalisation des Tumors) von 15 mm eingehalten und eine lückenlose histologische Kontrolle des gesamten Schnittrandes durchgeführt werden.

Literaturverzeichnis.

ALBERTINI , A.von : Histologische Geschwulstdiagnostik
Stuttgart Thieme 1955

ALTMANN, F. : zitiert nach KLEINSASSER

ALTMANN,F./VOTAW,R.: zitiert nach KLEINSASSER/HECK

ALONSO, M.J. : Partielle Laryngektomien
in "Zeitschrift für Laryngektomie, Rhinologie,Otologie" Jgg.3o/1951

ASCHOFF, L. : Pathologische Anatomie Band 1
Jena Fischer 1923

BARRAUD,A./ESCHER,F./
HANHART,E./LUCHSINGER,R./
MONTADON,A./ NAGER, F.R./
OPPIKOFER,E./RÜEDI,L./
TAILLENS, J.-P. : Lehrbuch der HNO-Heilkunde
Basel Karger 1953

BECKER, W. : Diskussionsbeitrag in "Archiv für Ohren-Nasen-Kehlkopfheilkunde" 182 1963

BELSER ,U. : Die submucöse Ausbreitung der Kehlkopfkarzinome mit Sitz in der Subglottis und auf den Stimmlippen im glottischen und subglottischen Bereich
Dissertation in Vorbereitung ,1973

BLUMENFELD, F./
JAFFÉ,R. : Pathologie der oberen Luft- und Speisewege
Leipzig Kabitzsch 1931

BURCK, H.C. : Histologische Technik
Stuttgart Thieme 1969

DENKER,A./KAHLER,O.: Handbuch der HNO-Heilkunde 5.Teil,
Berlin-New York Springer 1929

DOERR,W./ÜHLINGER,E.: Spezielle pathologische Anatomie Band 1
Berlin-New York Springer 1966

DOUCET,M./BLAVIER,A/ HULET,P./ FEREMANS,W.: Konservative Methoden in der Behandlung des endolaryngealen Karzinoms durch Strahlentherapie, kombiniert mit chirurgischem Vorgehen.
Bull.cancer(Paris) 56 in "Zentralblatt der HNO-Heilkunde" Heft 3 Juli 1972

EMNUYER/BATAINI : zitiert nach HOFFMANN

FENDEL,K./ TEICHERT,H./FUNK,G. : Zweittumoren und Spätrezidive beim Kehlkopfkarzinom in "Archiv für Ohren-Nasen-Kehlkopfheilkunde" Nr. 176, 1960

FENDEL/PRESSMANN/ LENZ : zitiert nach HOFFMANN

FRAENKEL : zitiert nach BLUMENFELD/JAFFÉ

GUENNEL,F. : Histologische Untersuchungen zur Frage der Entwicklung und Ausbreitungstendenz von bösartigen Geschwülsten des Kehlkopfeingangs in "Archiv für Ohren-Nasen-Kehlkopfheilkunde" 176, 1960

GUENNEL,F./ BAERTHOLD,W. : Ist eine Kehlkopfteilresektion nach vorausgegangener Strahlenbehandlung auf Grund des sichtbaren Ortsbefundes berechtigt? in "Zeitschrift für Laryngektomie, Rhinologie,Otologie" Jgg.47, 1968

HAMPERL , H. : Zitiert nach KLEINSASSER

HARRISON,D.F.N. : Pathology of hypopharyngeal cancer in relation to surgical management in "The Journal of Laryngology and Otology" London 1970

ISHIDA , M. : Histopathological studies of the larynx
"Journal of Otolaryngology of Japan"
Vol.75 Abstracts 6 part I 1972

ISHII , M. : A clinical and histopathological study of laryngeal carcinoma
J.otolaryng.soc. Japan 69
in "Zentralblatt der HNO-Heilkunde"
98. 1966

KALBFLEISCH,H.H./
SCHEID,P. : Allgemeine Relationspathologie
Dresden-Leipzig Steinkopff 1954

KAUFMANN,E./
STÄMMLER,M. : Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie 2.Band 3.Teil
Berlin de Gruyter 1960

KLEINSASSER, O. : Über die gut- und bösartigen Formen der Kehlkopfpapillome und deren histologisches und klinisches Bild
in " Archiv für Ohren-Nasen-Kehlkopfheilkunde" 174 , 1958

KLEINSASSER, O. : Eine Analyse der Vorgeschichte von Kehlkopfkrebskranken, 1.Mitteilung
in "Zeitschrift für Laryngektomie, Rhinologie,Otologie" Jgg.42, 1963

KLEINSASSER, O. : Die Klassifikation und Differentialdiagnose der Epithelhyperplasien der Kehlkopfschleimhaut aufgrund histopathologischer Merkmale, 2.Mitteilung in "Zeitschrift für Laryngektomie, Rhinologie, Otologie" Jgg.42 1963

KLEINSASSER, O. : Über die Histogenese und das Wachstum junger Kehlkopfkrebse, 3.Mitteilung
in "Zeitschrift für Laryngektomie, Rhinologie, Otologie" Jgg.42, 1963

KLEINSASSER, O. : Über den Krankheitsverlauf bei Epithelhyperplasien der Kehlkopfschleimhaut und die Entstehung von Karzinomen, 4.Mitteilung
in "Zeitschrift für Laryngektomie, Rhinologie,Otologie" Jgg.42, 1963

KLEINSASSER , O. : Mikrolaryngoskopie und laryngeale Mikrochirurgie
Stuttgart-New York Schattauer 1968

KLEINSASSER, O./
HECK, K.H. : Über das sogenannte Carcinoma in situ des Kehlkopfes
in "Archiv für Ohren-Nasen-Kehlkopf-heilkunde" 174, 1959

KLEINSASSER, O./
MADJD, S. : Rückblick auf die Ergebnisse von 224 Totalexstirpationen des Kehlkopfes
in "Zeitschrift für Laryngektomie, Rhinologie, Otologie" Jgg.48 1969

LEICHER,H./MÜLLER,O.: Operation und Röntgen-Nahbestrahlung des Kehlkopf- und Hypopharynxkarzinoms
in "Zeitschrift für Laryngektomie, Rhinologie, Otologie" Jgg.3o 1951

LEONARD, J.R./
HOLT,G.P./MARAN,A.G.: Treatment of vocal carcinoma by vertical hemylaryngectomie
"The Anals of Otology" 81 ,No.4 1972

LEONARDELLI, G.B./
CIS, C. : Le strutture dellèpiglottide nel cancro epiglottideo. Studio istopathologico e considerazioni cliniche, Arch.v ital.Otol. 75,1964
in "Zentralblatt der HNO-Heilkunde" 87 ,1965

LETTERER, E. : Allgemeine Pathologie
Stuttgart Thieme 1958

LEVER, W.F./
HESSE, P.G. : Histopathologie der Haut
Stuttgart G.Fischer 1958

MNUKHINA, G.M. : Hyperplastic alterations of the mucosa in cancer of the larynx, Vestn.Otorino-laring. Moskau 27 Nr.1 ,1965
in "Zentralblatt der HNO-Heilkunde" 89, 1965

MEDA, P. : in "Arch.ital.otol." 64 Suppl.14, 1953
Zitiert nach E.KAUFMANN und E. STÄMMLER

MÜLLER , E. : Untersuchungen über das subglottische Wachstum innerer Kehlkopfkrebse
in " Archiv für Ohren-Nasen-Kehlkopfheilkunde" 168, 1955

MÜLLER , E. : Plattenepithelmetaplasie und inneres Kehlkopfkarzinom
in "Archiv für Ohren-Nasen-Kehlkopfheilkunde" 173, 1958

MÜLLER , E. : Zur makroskopischen Diagnose des inneren Kehlkopfkarzinoms
in "Zeitschrift für Laryngektomie, Rhinologie, Otologie" Jgg.41, 1962

NAUMANN , H.H. : Die Möglichkeiten einer Teilresektion bei der Behandlung der Karzinome des Larynx und des Hypopharynx
in "Tumoren der Mundhöhle, des Rachens und des Kehlkopfes"
München-Berlin Urban u.Schwarzenberg 1969

NOELL, G. : Über verschiedene Formen von sogenannten "Oberflächenkarzinomen" im Kehlkopf- und Zungenbereich
in "Archiv für Ohren-Nasen-Kehlkopfheilkunde" 179, 1971/72

PASCHER , W. : Möglichkeiten und Probleme der Tumorklassifikation nach dem TNM-System bei Krebsen des Larynx und Hypopharynx
in "Tumoren der Mundhöhle, des Rachens und des Kehlkopfes"
München-Berlin Urban u.Schwarzenberg 1969

PONCET , P. : Incidence de la localisation tumorale dans le prognostic des laryngectomies de rattrapage, Ann.otolaryng. Paris 88, 1971
in "Zentralblatt für HNO-Heilkunde" Heft 3 Juli 1972

PRESSMANN, J.J./
SIMON, M.B./LOWNEL,C.: zitiert nach F.GUENNEL/W.BAERTHOLD

PUTNEY , F.J./
CHAPMAN, C.E. : Carcinoma of the larynx : Analysis of 311 cases treatet surgically "The Anals of Otology" 81, No.4 August 1972

ROWLEY, N.J./
BOLES , R. : Supraglottic carcinoma : A ten-year review at the University hospital. A medical Journal for clinical and research contributions in Otolaryngology, Vol.LXXXII, No.7, Omaha/Nebrasca July 1972

SAKAI , I. : Possibility of cytological diagnosis for laryngeal cancer, Otolaryngology Tokyo in "Zentralblatt der HNO-Heilkunde" 91 , 1965

SEIFERTH , L.B. : Erfahrungen mit der Behandlung des Carcinoma in situ im Kehlkopf in "Archiv für Ohren-Nasen-Kehlkopfheilkunde" 182 , 1963

STEURER,O./
VOSTEEN, K.-H./
SCHLOSSHAUER, B. : Lehrbuch der HNO-Heilkunde München Bergmann 1969

SCHÖNFELD, W./
SCHNEIDER, W. : Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten Stuttgart Thieme 1969

SIEGENTHALER, W. : Klinische Pathophysiologie Stuttgart Thieme 197o

WEISS, H. : Unterschiedliche Formen der Wucherungsvorgänge am Epithel des Kehlkopfes, ihre gegenseitige Abgrenzung und therapeutische Schlußfolgerungen in "Zeitschrift für Laryngektomie, Rhinologie und Otologie" Jgg.4o 1961

WITHALM : zitiert nach HOFFMANN

ZOLLINGER, H.U. : Pathologische Anatomie Teil 1 Stuttgart Thieme 1971

ZÖLLNER , F. : Maligne Tumoren des Schlundes.
Deutsche Medizinische Wochenschrift
1. Halbjahr 1957

ZÖLLNER , F. : Die Tumorperichondritis des Kehlkopfes und ihre Beziehung zur Röntgenbestrahlung
in "Archiv für Ohren-Nasen-Kehlkopfheilkunde" 149, 194o

ZÖLLNER , F. : Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde
Stuttgart Thieme 1971

HOFFMANN , I. : Morphologische Untersuchungen an 6o Kehlkopfeingangskarzinomen
Dissertation Köln 1968

Herrn Priv.-Doz. Dr. Steinbach möchte ich
meinen Dank aussprechen für die Überlassung
des Themas sowie für seine freundliche
Unterstützung und Beratung.
Ferner bedanke ich mich bei den Mitarbeiterinnen
des Labors der Hals- Nasen- Ohrenklinik
Tübingen für ihre freundliche Hilfsbereitschaft.

L e b e n s l a u f

Am 16. April 1948 wurde ich, Martin Hermann, als Sohn des Oberlehrers Rudolf Hermann und seiner Frau Christa geb. Fessmann in Münsingen geboren.
Ich wuchs in Würtingen auf, wo ich die Volksschule besuchte. Ab 1959 besuchte ich den neusprachlichen Zug des Friedrich-List- Gymnasiums in Reutlingen.
Im Sommer 1967 legte ich hier das Abitur ab.
Nach dem Krankenpflegepraktikum im Kreiskrankenhaus Urach im August und September 1967 diente ich bis zum September 1968 im Sanitätsdienst der Bundeswehr.
Im Wintersemester 1968/69 begann ich mit dem Studium der Medizin an der Universität Tübingen, wo ich im September 1969 das Vorphysikum, im März 1971 das Physikum ablegte.
Im Wintersemester 1971/72 nahm ich die Arbeit an meiner Dissertation in der Hals- Nasen- Ohrenklinik in Tübingen auf.
Am 24. Juli 1974 bestand ich in Tübingen das medizinische Staatsexamen.